Prix Ménier 1863

argumenté en séance publique le 8 août 1863

Le président du Concours

Bussy

la copie 60 points
points donnés 50

argumentation 60 points
points donnés 50

reconnaissance

Concours

pour le prix Ménier

1863

A. Andouard

De l'Opium.

En étudier les origines, les qualités, les caractères distinctifs. Faire connaître les falsifications dont il est l'objet, et les moyens de les constater. Donner un procédé sûr et rapide pour titrer l'Opium.

Le suc épaissi fourni par les capsules de plusieurs pavots et connu depuis fort longtemps sous le nom d'opium, est un des médicaments les plus précieux que possède la thérapeutique. D'un autre côté ses propriétés redoutables lorsqu'il n'a pas été administré avec prudence, et la funeste habitude qu'ont les peuples de l'Orient de le fumer ou de le prendre soit en nature, soit en liqueur, justifient assez et sa célébrité et les nombreux travaux dont il a été l'objet.

Pour ne pas m'égarer dans un sujet aussi vaste, autant que pour éviter les redites, je diviserai ce travail en quatre parties.

Dans une première partie j'esquisserai rapidement l'histoire de l'opium dans les temps anciens;

La deuxième partie sera consacrée à l'étude des divers opiums exotiques que nous fournit le commerce et de leurs falsifications;

Puis je résumerai les travaux les plus importants publiés dans ces dernières années sur l'opium indigène;

Dans une quatrième partie enfin je passerai en revue les différents procédés qui ont été successivement indiqués pour le dosage de la morphine contenue dans l'opium, et j'exposerai les recherches que j'ai faites sur ce sujet.

I Historique

Il est fort difficile de dire au juste à quelle époque on a commencé à faire usage de l'opium. Tout ce qu'on peut affirmer c'est qu'il a été connu dès la plus haute antiquité, car les poètes les plus anciens en parlent dans leurs ouvrages.

Ainsi Homère rapporte que de son temps le pavot embellissait déjà les jardins de l'Egypte. C'est de cette contrée qu'il fait venir son fameux Népenthès que beaucoup de savants, Sprengel entre autres, regardent comme une préparation opiacée; tandis que d'autres n'y voient qu'une fiction poétique destinée à calmer les chagrins ou à suspendre la douleur. Le poète me semble cependant bien explicite: « On ne peut pas pleurer, dit-il, le jour où l'on en a goûté; quand même on aurait perdu son père ou sa mère, ou la personne la plus chère. »

La célèbre Grecque Hélène connut aussi le Népenthès d'Homère. Elle le tenait de l'Egyptienne Polydamna qui l'avait apporté de son pays.

Au dire de Théocrite, le pavot servait autrefois en Sicile, à faire des couronnes pour les noces; et les amants prenaient ses feuilles qu'ils mettaient sous le chevet de leur lit pour savoir s'ils n'étaient point oubliés des personnes qu'ils aimaient.

S'il faut en croire la mythologie, c'est à Cérès qu'il faudrait rapporter la découverte des propriétés du suc de pavot. On sait que cette déesse avait juré de ne pas prendre de nourriture avant d'avoir retrouvé sa fille. Après avoir parcouru une partie du monde, elle aborde en Sicile épuisée de fatigue et tourmentée par la faim. Un vieillard lui offre de se reposer chez lui et la conduit à sa chaumière. Chemin faisant elle porte à sa bouche une tête de pavot qu'elle venait de cueillir et soudain sa faim s'apaise. Le fils du vieux Célée qui venait de lui donner l'hospitalité, le jeune Triptolème, était malade et ne pouvait depuis longtemps goûter les douceurs du sommeil. La déesse le guérit en lui donnant un baiser et en lui faisant prendre un breuvage composé de lait et de jus de pavot; puis elle lui enseigna la culture de cette plante précieuse. Depuis cette époque le pavot fut spécialement consacré à la déesse des moissons; sa statue en était ornée, et les jours de fête ses prêtres en portaient des couronnes. De là l'épithète de cereale que les Latins donnaient au pavot.

Chez les Grecs, Cérès était quelquefois désignée par le nom de Μηχωνη qui veut dire pavot, et Eusèbe dit que l'on en plaçait des têtes autour de sa statue, les regardant comme le symbole de la fertilité.

Tout le monde sait que cette plante était un des attributs de Morphée. Elle croissait en abondance devant la porte de ce Dieu, et sa couche en était jonchée. Il en portait des couronnes ainsi que la Nuit.

Le pavot n'était pas moins familier aux Romains, car dans ses Géorgiques Virgile donne des préceptes pour sa culture. Et l'on trouve dans Ovide, qu'aux fêtes de Vénus qui se célébraient au commencement d'avril, les femmes buvaient en l'honneur de la Déesse, un mélange fait avec du miel, du lait et du jus de pavot. Cette boisson que Festus nomme cocetum, était employée par la plupart des jeunes mariés le jour de leurs noces; ce qui prouverait que le pavot était aussi consacré à Vénus.

Je pourrais multiplier encore les citations, mais elles ne nous apprendraient rien de plus; il me paraît suffisamment prouvé que les anciens n'ignoraient rien des propriétés narcotiques et excitantes du suc de pavot.

Cherchons maintenant l'époque à laquelle l'opium a été introduit dans la matière médicale. Ici il s'en faut beaucoup que les historiens soient d'accord entre eux. Les uns, Tralles, Leclerc, etc. veulent que les Egyptiens en aient fait usage les premiers comme médicaments. D'autres au contraire prétendent avec Vedelius que son emploi est postérieur à Hippocrate qui selon eux ne le connut jamais; et ils fondent cette opinion sur ce que le père de la médecine ne parle pas de l'opium, tandis qu'il cite souvent une plante qu'il appelle μηχων à laquelle il donne des propriétés purgatives. Mais Pline a fait remarquer que la tithymale, qui serait le μηχων d'Hippocrate, et le pavot, portaient le même nom chez les Grecs. Ce fait appuyé par Galien permet donc de supposer qu'Hippocrate voulait réellement parler du suc de pavot quand il attribuait au μηχων des propriétés calmantes, et de la tithymale quand il lui donnait la vertu purgative. On sait du reste qu'il connaissait très bien le pavot.

Environ 5 siècles après Hippocrate vint Dioscoride qui fit la première matière médicale que nous possédions, et à qui on ne peut refuser la connaissance de l'opium car il le décrit parfaitement. Il en distingue 6 espèces et dit que l'on doit préférer celui qui provient du pavot à graines noires. Mais de même qu'Hippocrate il le désigne sous le nom d'οποο μηχωνε.

Galien dans ses ouvrages appelle le suc du pavot οπιον. Et Pline est le plus ancien auteur qui lui donne le nom qu'il porte encore aujourd'hui.

Dans les commencements, l'emploi de l'opium fut très restreint. Galien n'en fait pas grand éloge et dit qu'il lui préfère les préparations opiacées connues avant lui sous les noms de Philonium, Mithridate,

thériaque, etc. On trouve la même réserve chez la plupart des médecins Grecs; c'est cependant à Trallianus que l'on doit la formule des pilules de cynoglosse.

Plus tard on voit aux Xe et XIe siècles chez les Arabes, Rhazès et Avicenne reprendre l'usage de l'opium un instant abandonné.

Vers le XVe siècle, Fracastor invente le Diascordium, et le célèbre Paracelse parcourt l'Europe en propageant l'emploi de l'opium.

Depuis lors, ce médicament tour à tour vanté et déprécié outre mesure, a fini par triompher des préjugés qui s'opposaient à son emploi, et c'est aujourd'hui un des médicaments dont la médecine tire le plus de parti.

Je ne puis passer sous silence une erreur qui a régné longtemps dans la science, et qui faisait regarder les semences du pavot comme participant des propriétés narcotiques de l'opium. Ces semences sont on le sait en nombre considérable dans le pavot; Linné a calculé qu'un seul pied pouvait en donner 32,000. Elles sont blanches, noirâtres ou violettes, et renferment une assez forte quantité d'une huile nullement vénéneuse à laquelle on donne le nom d'huile blanche ou d'huile d'œillette; le tourteau qui a fourni cette huile peut lui-même servir d'aliment aux animaux sans aucun danger. On ne le croyait pas ainsi autrefois, car Leclerc recommande expressément de torréfier les graines du pavot pour leur enlever leur vertu narcotique.

Il y a cependant dans Pline un passage où il raconte que l'on fait des gâteaux avec ces semences et du miel; il est vrai que les semences doivent être grillées. Mais Galien savait très bien déjà qu'elles pouvaient être mangées sans inconvénient. Bauhin dans son histoire des plantes dit qu'aux environs de Trente en Autriche on mêle au pain des graines de pavot. Lochner de son côté rapporte que de son temps les Juifs d'Allemagne en parsemaient leur pain, et en faisaient des gâteaux appelés berches, qu'ils ne mangeaient que le jour du sabbat, et pour la confection desquels ils cultivaient des pavots dans leurs jardins. En Italie, à Gênes surtout, on fait encore aujourd'hui avec ces graines, des dragées fort recherchées par les femmes, et sans aller si loin, Mr Bose nous apprend qu'auprès de St Quentin elles entrent dans le pain des pauvres et servent à faire des gâteaux particuliers.

Ceci n'a rien qui doive étonner du reste, si l'on se rappelle qu'au dire de Kampfer et de Tournefort le pavot lui-même est mangé dans certaines contrées avant l'époque où son suc devient laiteux. Voulant vérifier ce fait Mr Réveil a fait manger de jeunes tiges de pavot à des lapins qui n'en ont été nullement incommodés.

Avant de terminer ce court exposé, je rappellerai que l'opium n'est malheureusement pas employé seulement comme médicament.

La plupart des peuples de l'Asie, on pourrait même dire tous, ont la déplorable habitude de le fumer ou de le prendre tant en nature qu'en boisson, aqueuse généralement, mais parfois alcoolique comme cela se pratique chez les Tartares du Caucase qui mettent des capsules non mûres de pavot dans les tonneaux où fermente le vin. Toutes ces boissons, douées de propriétés enivrantes, sont très estimées par les Orientaux que la loi de Mahomet prive en général de liqueurs alcooliques; et les peines les plus sévères n'ont jamais pu éteindre complètement leur usage si fatal à la santé, quoi qu'en aient dit quelques Anglais, qui seuls ont essayé de réhabiliter l'opium, en cherchant à prouver que son ingestion a des suites moins dangereuses que celle du vin. Dans les pays même où l'on fait ainsi abus de l'opium, ceux qui s'abandonnent à cette passion ne sont pas mieux considérés que les ivrognes dans notre pays. On leur donne le nom de Thériakis, et Belon dit à ce sujet dans ses Singularités: « Ils ont un commun parler de se dire par injure: Vous avez mangé de l'opium, qui vaut autant dire que qui dirait à un d'un autre pays: Vous êtes ivre »

En Perse et en Turquie on mâche généralement l'opium. Dans son voyage dans l'empire Ottoman, Olivier rapporte que cet usage est beaucoup plus répandu en Perse, mais que cependant on y voit bien moins de gens qui le prennent avec excès qu'en Turquie. Les riches Persans ne prennent jamais l'opium pur; ils en font des pilules dans lesquelles il se trouve associé à diverses substances aromatiques telles que le musc, le benjoin, l'ambre, la cannelle, le macis, etc.

Les Chinois fument surtout l'opium, et ils en consomment tous les ans de cette façon une quantité presque incroyable. Sous l'influence d'une forte dose de cette drogue, les Javanais naturellement irritables deviennent furieux; ils se précipitent dans les rues et tuent tous ceux qu'ils rencontrent, jusqu'à ce qu'ils aient été eux-mêmes arrêtés. On raconte qu'un Javanais qui courait ainsi dans les rues de Batavia, avait déjà tué plusieurs personnes; un soldat se présente et le perce de sa pique; mais le furieux était si désespéré qu'il se porta lui-même en avant de la pique avec une telle violence qu'il put arriver jusqu'à portée du soldat et le percer de son poignard.

Si maintenant on réfléchit que l'opium pris ainsi dans le but de se procurer un bonheur factice, ou d'échapper aux peines physiques et morales, est le plus mauvais opium du commerce, on peut avec effroi se demander ce que feraient ces malheureux s'ils avaient à leur disposition de l'opium de bonne qualité.

II Opiums exotiques

D'après les auteurs les plus anciens, la patrie du pavot est l'Egypte. C'est de là qu'il s'est répandu dans l'Orient et en Europe où il était déjà acclimaté longtemps avant le voyage de Tournefort en Asie.

Dioscoride et Pline font retirer l'opium du pavot noir, Papaver nigrum. Il y a cependant bien longtemps que le pavot blanc à tête oblongue, Papaver album, ou somniferum de Linné, est le seul qui le produise dans tout l'Orient. L'un et l'autre sont du reste également susceptibles d'en fournir, de même que le pavot pourpre ou pavot des jardins, Papaver orientalis.

Dans une note sur l'opium d'Arménie, Mr Gaultier de Claubry distingue 4 espèces ou variétés de pavots pouvant servir à l'extraction de l'opium et reconnaissables à leurs semences: blanches, jaunes, noires, ou bleu de ciel. Toutefois les capsules qui accompagnaient cette note provenant toutes du pavot blanc, et portant une incision qui indiquait qu'on en avait retiré du suc, il est très probable que c'est cette espèce qui est affectée à la production de l'opium en Arménie.

Les anciens distinguaient deux sortes d'opium, dont l'un extrait par incisions des capsules du pavot était le véritable opium, tandis que l'autre obtenu par la contusion et l'expression de ces mêmes capsules, portait le nom de meconium. Voici comment Dioscoride fait récolter l'opium par incision: Après que la rosée du matin s'est évaporée, on fait aux capsules des pavots des incisions obliques et superficielles. On ramasse avec le doigt le suc qui en découle et on le reçoit dans une coquille. Peu de temps après on y retourne pour ramasser le nouveau suc écoulé. On mêle dans un mortier le suc tant de cette fois que du jour suivant, et l'on en fait des trochisques.

Pline dit à peu près la même chose, seulement ses incisions sont longitudinales au lieu d'être obliques. Puis il ajoute: « On reconnaît l'opium à son odeur forte et vireuse; étant allumé il donne une flamme claire et brillante, c'est ce qui distingue le véritable opium de l'opium falsifié qui s'enflamme plus difficilement et s'éteint plus vite. On s'assure encore de sa bonté en l'exposant aux rayons ardents du soleil; car alors le vrai opium sue et se liquéfie de manière à prendre l'aspect d'un suc découlé de l'arbre. » Plus loin il dit: « le liquide provenant de la décoction des feuilles et des têtes de pavot dans l'eau, s'appelle meconium, il a bien moins de force que l'opium ».

Kaempfer décrivant la récolte de l'opium en Perse, dit qu'on se sert d'un couteau à 5 lames qui fait d'un seul coup 5 incisions parallèles. Puis il fait inciser le lendemain une autre face de la capsule, afin d'en recueillir le suc de la même manière.

Suivant Belon, l'opium se récolte principalement dans l'Asie mineure. On y sème des champs de pavots comme nous semons des champs de blé, et quand les têtes sont venues on y fait de légères coupures d'où sortent quelques gouttes de lait qu'on laisse un peu épaissir. Selon lui le meilleur opium est fort amer, chaud au goût, tant qu'il enflamme la bouche. Il est de couleur jaune tirant sur le poil de lion, rassemblé en une masse comme un tas de petits grains de diverses couleurs. Car en amassant le dit opium, les grains recueillis sur les têtes de pavot se sont réunis ensemble, et s'entretiennent comme un tourteau ». Au dire d'un marchand questionné par lui il n'y avait pas d'année qu'on n'envoyât de ce pays la charge de 50 chameaux, d'opium transporté ensuite en Perse, aux Indes et en Europe.

Olivier fait faire comme Kaempfer des incisions successives autour de la capsule. Le suc est recueilli à mesure qu'il se concrète.

Mr Texier dont les voyages sont beaucoup plus récents, dit que l'opium quand il vient d'être récolté a l'apparence d'une gelée gluante et granuleuse. On le dépose dans de petits vases de terre et on le pile en crachant dessus, les paysans prétendant que l'eau le fait gâter. Il est ensuite enveloppé dans des feuilles sèches de pavot et livré au commerce. Mr Texier fait observer que les pluies fortes ou continues pendant la dernière moitié de mai et de juin font couler l'opium. Une pluie de quelques jours suffit déjà pour nuire considérablement à la récolte.

Plus récemment encore, Mr Bourlier, pharmacien aide-major, a publié des observations qu'il a faites en Asie mineure sur la récolte de l'opium, desquelles il résulterait que dans cette contrée les incisions sont généralement perpendiculaires à l'axe de la plante et presque circulaires, presque jamais spirales. Elles occupent le plan de réunion du tiers inférieur et du tiers ~~supérieur~~ moyen de la capsule. Les laticifères étant à la périphérie, on a avantage à n'intéresser que la moitié de l'épaisseur de la paroi; l'instrument dont on se sert est un couteau bien aiguisé. Les femmes sont à l'œuvre depuis le moment où le soleil a débarrassé les capsules de la rosée qui les recouvre, incisant toutes les capsules suffisamment mûres. Elles cessent à midi, pour faciliter l'épaississement du suc, et emploient le reste de la journée à ramasser les gouttelettes concentrées par la chaleur de la veille. La récolte terminée, on crache sur le suc pour lui rendre l'humidité qu'il a perdue, on l'agite avec un couteau, on le malaxe pour avoir une pâte homogène, et on en fait des pains arrondis que l'on aplatit légèrement. Chaque pain roulé entre deux feuilles de pavot est placé dans une chambre inhabitée pour s'y dessécher.

M. Bourlier a fait des expériences tendant à prouver que l'incision circulaire donne plus de suc que l'incision longitudinale. Les gouttelettes sont plus grosses et se coagulent parfaitement sans permettre à la matière de couler comme cela a lieu parfois avec les incisions longitudinales qui laissent arriver le suc avec trop de rapidité. Pour lui, une seule incision circulaire est préférable à 3 incisions horizontales, partielles et parallèles qui ne donnent pas plus de suc. C'est du reste la seule que l'on pratique en Asie mineure, et nulle part on ne la répète le lendemain, elle fournirait trop peu de produit. On ne conçoit, dit-il encore, les avantages des incisions multiples que dans le cas où l'on aurait affaire à des capsules d'une maturité avancée; le suc ayant alors peine à sortir. Quand on cultive le pavot dans des pays humides, il faut bien se garder d'inciser la capsule quand elle est encore verte; on s'exposerait à voir un suc clair couler tout le long. En Asie mineure ce danger n'existe pas; la chaleur du jour est suffisante pour coaguler les premières portions de suc, qui arrêtent les autres.

M. Réveil qui s'est beaucoup occupé de l'opium préfère aux incisions horizontales, celles qui sont faites dans les 3 sens: vertical, horizontal et oblique. C'est dit-il, le meilleur moyen de couper sûrement tous les vaisseaux laticifères dont les anastomoses sont si nombreuses.

En résumé, on voit que l'opium est bien retiré par incisions des capsules du pavot, quel que soit d'ailleurs le sens de ces incisions. Les gouttelettes de suc qui s'en échappent prennent de la consistance sous l'influence de la chaleur solaire et sont recueillies le lendemain. Seulement Dioscoride, Kæmpfer, et MM. Texier et Bourlier les font piler ou malaxer avec de l'eau ou de la salive; tandis que Belon et Olivier font simplement réunir les larmes prises sur les capsules des pavots. Ces deux manipulations doivent nécessairement donner des opiums d'apparence bien différente, car dans l'opium malaxé on ne doit plus trouver évidemment les larmes qui font le caractère des bons opiums du commerce.

On a souvent répété à tort que nous n'avons en Europe que le meconium dont parle Pline, et que l'opium pur est entièrement consommé par les riches habitants des pays de production. Lémery dit positivement dans son dictionnaire des drogues simples, qu'il n'existe point d'opium en larmes, et que celui du Levant est tiré des feuilles et des têtes de pavot; et cette opinion absurde a cependant trouvé bien des échos.

Dans un mémoire sur cette substance, publié en 1861, M. Guibourt dont le nom fait autorité en matière médicale, s'est élevé de nouveau contre cette étrange prétention qui ne peut soutenir la simple observation des faits. Il suffit en effet d'examiner de l'opium, pour se convaincre qu'il présente exactement aujourd'hui, les caractères indiqués autrefois par Pline et Belon, et qu'un extrait tel que serait le meconium, ne pourrait avoir en rien son aspect et son odeur vireuse.

On distingue dans le commerce Européen, trois espèces principales d'opium, connues sous les noms d'opiums de Smyrne, de Constantinople et d'Egypte; et les opiums de Perse et de l'Inde qui pour n'être pas employés dans nos pays n'en constituent pas moins deux sortes bien caractérisées dont il se fait un commerce considérable en Asie. Je vais décrire successivement ces 5 espèces en insistant sur les plus importantes seulement.

Opium de Smyrne — Cet opium est à bon droit le plus estimé. C'est celui qui renferme le plus de morphine, et qui présente lorsqu'on l'examine à la loupe, cette agglomération de petites larmes transparentes blondes ou fauves qui prouvent suffisamment qu'il a été recueilli par incision des capsules, et séché sans autre manipulation. C'est à n'en pas douter dit Mr Guibourt, l'opium de Belon.

On le trouve dans le commerce en masses d'un noir rougeâtre, plus ou moins considérables, et généralement déformées par suite de leur mollesse primitive. Ces masses sont aplaties et couvertes de semences de rumex à leur surface qui est granuleuse et très irrégulière. Elles offrent souvent des restes de feuilles de pavot, et des fissures qui indiquent la réunion de plusieurs petites masses en une seule. Ce dernier point est du reste mis hors de doute par les semences de rumex que l'on rencontre à l'intérieur des pains. L'opium de Smyrne est le plus souvent de consistance molle; mais à l'air il ne tarde pas à durcir en même temps que sa couleur se fonce; il est alors cassant; sa cassure est lisse, résineuse, son odeur toujours forte et vireuse, et sa saveur âcre et amère. Lorsqu'on le traite par l'eau froide, il doit complètement se diviser; la liqueur d'abord trouble ne tarde pas à s'éclaircir par le repos, en gardant une couleur brune plus ou moins foncée; et le résidu possède une propriété glutineuse très marquée lorsqu'on le malaxe entre les doigts. La liqueur filtre très aisément; elle est acide au papier de tournesol, prend par suite de l'acide méconique qu'elle renferme, une couleur rouge de sang avec les sels de sesquioxyde de fer, et donne avec l'ammoniaque un abondant précipité blanchâtre, caillebotté, formé en grande partie de morphine. Le nitrate de baryte y détermine un abondant précipité de sulfate de baryte; l'oxalate d'ammoniaque la trouble à peine; mais le chlorure de calcium en sépare la chaux sous forme d'un volumineux précipité de méconate de chaux d'un blanc sale. Tels sont les caractères de l'opium de Smyrne, et de tout bon opium en général.

Il ne faudrait pas croire que l'opium dit de Smyrne provienne des environs mêmes de la ville; il ne doit ce nom qu'au commerce important qui s'en fait en cet endroit. Indépendamment d'une supercherie en vertu de laquelle on façonne à Constantinople de l'opium vendu ensuite comme opium de Smyrne, on sait qu'il n'y a que très peu de plantations de pavots

dans le voisinage de cette ville. On en trouve bien quelques unes à 8 ou 10 lieues de là près de Magnésie, de Sanderlick, de Demslé, d'Erekli, etc.; mais il faut s'éloigner de Smyrne de 10 à 18 journées de marche pour trouver les plantations qui fournissent la plus grande partie de l'opium. Les négociants l'envoient acheter sur place; il est ensuite transporté à dos de chameau, et il arrive souvent que la charge de l'un de ces animaux vaut près de 300,000 piastres. Arrivé à Smyrne l'opium est soumis à l'examen d'experts spéciaux, la plupart Juifs ou Arméniens, qui procèdent de la manière suivante. Chaque gâteau ayant été coupé ou brisé en deux, l'aspect de la cassure, la couleur, l'odeur, le frottement dans les mains, et dans les cas douteux la mastication d'un petit morceau, font juger de la qualité de l'échantillon. Il n'est pas nécessaire d'insister beaucoup pour montrer combien un pareil contrôle est insuffisant pour apprécier la valeur de l'opium; aussi arrive-t-il tous les jours que de très bons opiums sont refusés par les experts qui livrent au contraire au commerce des opiums de qualité souvent très inférieure.

Une fois vérifié, l'opium est expédié de Smyrne dans des caisses en bois doublées de fer blanc. On estime qu'il s'en vend annuellement pour une valeur de 20,000,000 de piastres.

L'opium de Smyrne bien desséché à l'air, doit fournir de 55 à 60 % d'extrait sec. Cet extrait redissous dans 15 fois son poids d'eau froide et évaporé de nouveau à siccité, ne pèse plus que 56 ou 57. Le résidu insoluble peut être évalué à 35 % en moyenne.

La quantité d'eau que renferme cet opium quand il arrive est on le conçoit très variable suivant sa mollesse; toutefois je dirai avec Mr Guibourt, qu'il est très douteux qu'il puisse en contenir de 33 à 53 % comme on l'a dit; de semblables opiums seraient liquides ou à peu près. Après qu'il a durci au contact de l'air, on y trouve environ toujours 7 à 8 % d'eau. Il est riche à 15 et 17 % de morphine.

Opium de Constantinople — Mr Guibourt suppose cet opium tiré des parties les plus septentrionales de l'Anatolie d'où il serait porté à Constantinople pour être versé de là dans le commerce. On en connaît deux sortes très différentes.

L'une, connue sous le nom d'opium en boules ou en gros pains, est composée de gros pains, arrondis en forme de boules primitivement, mais devenus carrés ou coniques par leur pression réciproques. Ces pains sont tous enveloppés d'une feuille de pavot presque entière; les plus petits pèsent 150 à 200 gr. et les plus gros 250 à 350 gr. Leur surface propre et moins rugueuse que celle des opiums de Smyrne ne présente que très peu de semences de rumex. Ils sont formés comme ces derniers, de petites larmes agglutinées,

mais ces larmes sont plus foncées et souvent mêlées de râclures de têtes de pavot. Les pains ne se soudent pas entre eux.

Mr Guibourt dans son histoire des drogues simples regarde cet opium comme inférieur à celui de Smyrne; il lui a donné moins de morphine et moins d'extrait.

La seconde sorte dite opium de Constantinople en petits pains offre des petits pains aplatis, assez régulièrement lenticulaires, et recouverts d'une feuille de pavot dont la nervure médiane partage le disque en deux parties. Leur odeur est celle des précédents, mais peut-être plus faible. Ils sont larges de 55 à 80 millim. et pèsent de 80 à 90 gr. Cet opium n'a fourni à Mr Guibourt que 11,68 % de morphine impure, répondant à peu près à 7 ou 8 % de morphine cristallisée. Il en donne cependant assez souvent davantage, car fréquemment Mr Réveil l'a trouvé plus riche que l'opium de Smyrne, ce qui lui a fait dire que c'est à tort qu'on lui préfère ce dernier.

Opium d'Egypte — Le nom de thébaïque que l'on donne encore à l'opium, semble indiquer qu'il venait autrefois principalement de l'Egypte. Cette contrée n'en fournit cependant pas beaucoup aujourd'hui, et pendant très longtemps cet opium a disparu du commerce où on ne l'a revu que vers 1830.

Il est de beaucoup moins estimé que ceux de Smyrne et de Constantinople. On le voit toujours en petits pains réguliers, orbiculaires et aplatis; très propres et conservant à peine quelques vestiges des feuilles qui les ont enveloppés. Ils sont larges de 7 à 8 centim. et d'une couleur rousse que l'on a comparée à celle de l'aloès hépatique et qui pourrait seule les faire distinguer des autres espèces. Ils se ramollissent à l'air, circonstance qui leur donne une surface luisante et légèrement poisseuse. Examinés à l'intérieur ils offrent une masse très homogène; il est donc probable qu'ils ont été préalablement malaxés et non pas formés par simple agglutination des larmes.

Cet opium est très peu riche en morphine; une analyse de Mr Christison lui en donne pourtant 10 %, mais en général on en trouve beaucoup moins. Par contre il renferme beaucoup de narcotine et de caoutchouc. Mr Aubergier le regarde comme fourni par le pavot blanc à graines blanches.

Opium de Perse — L'opium de Perse a été décrit pour la première fois par Kæmpfer en 1712, mais il n'y a qu'un très petit nombre d'années qu'on le rencontre dans le commerce Européen, car ce n'est qu'en 1859 qu'il a été présenté au bureau des expertises du ministère de l'agriculture et du commerce pour être introduit en

France.

Les Persans donnent différents noms aux produits qu'ils retirent du pavot. Celui qui est obtenu par incisions se nomme Gobsar; on le fait bouillir avec du lait avant de le dessécher. Le Meconium est comme toujours le résultat de l'évaporation du suc fourni par l'expression et la contusion des diverses parties de la plante. Enfin le Proust est la décoction du résidu du méconium, convenablement évaporé; il sert souvent à falsifier le méconium.

Tel qu'il arrive en France, l'opium de Perse est en bâtons cylindriques ou devenus carrés par leur pression réciproque, longs de 7 à 10 centim. épais de 11 à 15 millim., enveloppés d'un papier lustré auquel ils n'adhèrent point, et maintenus par un fil de coton. Ces bâtons pèsent assez régulièrement 15 gr. chacun. Ils sont cassants, un peu hygrométriques, de couleur café au lait foncé ou brun rougeâtre, doués d'une odeur vireuse mêlée de moisi comme l'opium d'Egypte. La pâte en est très fine et uniforme; elle laisse encore apercevoir à la loupe des larmes bien plus petites que celles de l'opium de Smyrne. Ceci tient à ce que le suc qui les a formées a été mêlé avec du miel; non pas, comme le fait remarquer Mr Guibourt, dans un but de fraude, mais parce qu'on croit le rendre ainsi plus propre à l'usage médical. Cette opinion se trouve confirmée par le passage suivant de Kaempfer, qui dit à ce propos: « La masse de l'opium est souvent très à propos additionnée non d'eau mais de miel dans le but d'en tempérer, non seulement la siccité, mais encore l'amertume; cette préparation est appelée spécialement babrs. Une préparation plus recherchée consiste à y ajouter de la muscade, du cardamome, de la cannelle, du macis. »

Mr Guibourt ayant analysé un échantillon d'opium de Perse en a retiré 11,37 % de morphine, et jusqu'à 80,55 d'un extrait se réduisant à 78,76 % par un deuxième traitement à l'eau froide.

On doit encore un travail sur ce sujet, à M. Réveil, qui a vu que l'opium de Perse réduit le tartrate cupro-potassique. Comme la levûre de bière y développe aussi la fermentation alcoolique il est évident qu'il renferme du glucose. Cette condition le distingue des opiums de Constantinople dans lesquels on ne trouve pas de sucre dit M. Réveil. D'après Mr Guibourt il en diffère encore par l'absence de sulfate de chaux. Il renfermerait aussi de la pulpe d'abricots suivant Mr Réveil. D'ailleurs son aspect, son poids constant, son hygrométricité, et le sucre qu'on y trouve sont des preuves suffisantes qu'il a été fabriqué et non recueilli simplement sur les capsules du pavot.

Opium de l'Inde — Il est fait dans l'Inde une quantité d'opium considérable, qui n'arrive jamais en Europe, fort heureusement pour nous car il est de très mauvaise qualité. Il est consommé en totalité par les Chinois et les autres peuples de l'est de l'Asie, qui ont tous l'habitude de le fumer ou de le mâcher.

Trois espèces principales d'opium portent dans l'Inde les noms d'opiums de Malwa, de Patna et de Bénarès, dont j'emprunterai la description à Mr Guibourt.

Opium de Malwa — Il est en masses uniformes, aplaties, ovales, allongées, pesant moins de 30gr. Il ne présente à l'extérieur ni feuilles ni semences; à l'intérieur il est mou, luisant comme un extrait et d'un brun noirâtre; il a odeur de fumée un peu vireuse, et sa saveur très amère laisse un arrière goût nauséeux. Traité par infusion dans l'eau, il a donné 57,12 % d'extrait et 8,33 de morphine impure correspondant à 5,5 de morphine cristallisée.

Opium de Patna — Cet opium donné à Mr Guibourt par Mr Christison est en boules grosses comme une tête d'enfant, pesant 3 livres ½. Cette boule est enfermée dans une enveloppe solide, épaisse de près d'un centimètre, formée de pétales de pavot agglutinés entre eux, et pesant à elle seule une demi-livre comprise dans le poids ci-dessus. Ces pétales quoique très altérés paraissent blancs, ce qui s'accorde avec le passage où Roxburgh dit que la variété blanche du pavot est cultivée en grand dans l'Inde. Cet opium et celui de Bénarès qui est semblable, sont transportés à Calcutta et constituent l'opium du Bengale du commerce Anglais.

L'opium décrit par Mr Guibourt sous le nom d'opium du jardin de Patna, avait la forme d'un pain carré de 7 centim. de côté et de 1cm,5 d'épaisseur. Cet opium qui n'avait pas été pris dans le commerce, avait été préparé dans le jardin de Patna par Mr Fleming afin de trouver le moyen de remédier à la mauvaise qualité des opiums de l'Inde. Je ne le cite que parce que sa forme rappelle tout à fait celle d'un opium dont parle Mr Liautaud dans une notice recueillie au Bengale.

Mr Liautaud mentionne deux variétés d'opium, dont l'une appelée opium Chinois est sans doute destinée au commerce de la Chine, tandis que l'autre qui porte le nom d'opium médicinal est préparée à Patna et conservé en pains rectangulaires séparés par des lamelles de mica et paraît de la meilleure qualité. Cet opium est obtenu par incisions comme l'opium de Smyrne; on fait de petites boules avec le suc recueilli

on jette ces boules dans de grandes jarres en terre, et après la récolte on en porte le produit aux factoreries du gouvernement. Les feuilles desséchées servent à la confection de la coque d'enveloppe de l'opium Chinois. Quant aux tiges elles sont employées comme combustible.

Aujourd'hui dans le commerce il est extrêmement difficile de se procurer de l'opium de l'Inde. Celui que j'ai vu chez M. Ménier venait de l'exposition de Londres, et se rapportait assez bien à celui qui est décrit plus haut sous le nom d'opium de Malwa.

Quelle que soit la provenance d'un opium, on doit toujours lorsqu'il est de bonne qualité, y trouver certains principes en quantités déterminées. La composition en est extrêmement compliquée, et a longtemps échappé par là même, aux investigations des chimistes.

Neumann, qui semble avoir écrit le premier sur la composition de l'opium, puis Vedelius, Hoffmann et Tralles, ont parlé d'un sel bien cristallisé qu'ils ont obtenu de ce suc; le dernier assure qu'il fait effervescence avec les carbonates alcalins. Les mêmes auteurs signalent aussi une espèce de suif ou de graisse qu'ils soupçonnent y exister par sophistication.

Suivant Josse, l'opium ne serait constitué que d'une matière extractive et d'une matière glutineuse, à peu près à parties égales, plus une très petite quantité de résine. Il n'y a remarqué ni le sel, ni la matière huileuse observés par les autres pharmacologistes.

Baumé donne de plus grands détails sur les principes de ce médicament. Il y a reconnu une matière gommeuse, une résine abondante, un sel essentiel terreux sejuillé ou micacé, une huile et une fécule.

En 1810 Proust envoyait au collège de pharmacie des notes dans lesquelles il annonce avoir retrouvé l'acide de Tralles et la matière huileuse dont il attribue la formation avec assez de vraisemblance dit Derosne, à la poussière fécondante des étamines.

Enfin les chimistes les plus distingués, parmi lesquels il faut citer Fourcroy, Derosne, Séguin, Sertuerner, Robiquet, Pelletier, Caventou, etc. ont éclairé de leurs lumières la nature encore obscure des nombreux corps qu'ils ont pu extraire de l'opium, et ont fixé peu à peu la véritable composition de celui-ci. Aujourd'hui on y compte près de 40 principes qui sont: Morphine, Codéine, Thébaïne ou paramorphine, Papavérine, Narcotine, Narcéine, Pseudomorphine ou phormine, Porphyroxine ou opine, Opianine, Méconine, Narcogénine. Acides méconique, oxalique, ulmique, pectique, malique, sulfurique, phosphorique, brun extractif. Extractamer; Matière huileuse, Principe vireux volatil, Caoutchouc, résine, Bassorine, Fécule, Gluten, Ligneux, Ulmine, Mucilage ou albumine végétale, Débris de végétaux. Potasse, Chaux,

Magnésie, Alumine, Ammoniaque, Fer.

Quoique ces divers principes soient sujets à varier suivant la qualité des opiums, leur provenance et les influences atmosphériques survenues pendant la croissance des pavots; on peut dire que les plus importants d'entre eux sont toujours représentés par des chiffres qui ne doivent différer d'une trop grande quantité pour que l'opium soit bon. Comme moyenne de ces chiffres je donnerai une analyse de Mr Mulder qui paraît assez complète quoiqu'elle ne parle pas des sulfates dont la présence est certaine dans l'opium:

Morphine	10,842
Narcotine	6,808
Codéine	0,678
Narcéine	6,662
Méconine	0,804
Acide méconique	5,124
Caoutchouc	6,012
Résine	3,582
Matière grasse	2,166
Matière extractive	25,200
Mucilage	19,086
Eau	9,846
Perte	2,148
	100,000

La proportion de morphine donné par Mr Mulder, serait un peu faible d'après Mr Guibourt qui dit dans le mémoire que j'ai déjà cité, que le maximum de cet alcaloïde que peuvent donner les pavots blanc et noir varie entre 20 et 23 %; cette quantité étant exceptionelle pour le blanc, habituelle au contraire pour le noir. Mr Guibourt a basé cette assertion sur de nombreuses analyses, et comme conclusion de son travail il propose de n'appliquer à la préparation des médicaments que les opiums qui renfermeront en morphine:

	mous	durs	secs
au minimum	10,20	11,10	12 %
au maximum	12,75	13,87	15 %

Falsifications — Une substance d'un prix aussi élevé que l'opium ne devait pas être longtemps à l'abri de la fraude. Elle a été en effet de tout temps falsifiée avec des débris de pavot, des pulpes de fruit ou des extraits de plantes; tantôt avec des matières grasses, de la gomme, de l'argile, du sable, du bois, du plomb, de la fécule, etc. Plusieurs auteurs ont affirmé que ces fraudes se pratiquent à l'arrivée de l'opium à Marseille; il paraît bien plus probable qu'elles ont lieu dans le pays même de la production.

Je n'entreprendrai pas la bibliographie des falsifications qu'a subies l'opium jusqu'à notre époque; il faudrait remonter aux temps les plus anciens pour en trouver l'origine, et ce serait une étude stérile, les pratiques

frauduleuses autrefois en usage ne pouvant nous intéresser qu'autant qu'elles seraient encore en usage aujourd'hui: Je me contenterai d'énumérer celles qui se rencontrent le plus fréquemment, et d'indiquer les moyens qui peuvent les faire reconnaître.

On rencontre bien souvent dans l'opium, pour ne pas dire toujours, des débris du péricarpe du pavot. Lorsque la quantité en est faible on peut mettre la présence de ces débris sur le compte de la crainte que peuvent avoir ceux qui récoltent le suc, d'en laisser après les capsules. Mais si la quantité en est plus considérable il faut bien admettre qu'ils ont été ajoutés à l'opium dans le but d'en augmenter le poids. On reconnaît cette fraude aux lignes blanches qui donnent aux pains un aspect marbré lorsqu'ils sont secs; et l'examen le plus superficiel suffit à dévoiler dans ces lignes le tissu fibreux de la capsule du pavot.

Il n'est guère moins fréquent de trouver dans l'opium une quantité de matière grasse beaucoup plus considérable que celle qu'il doit contenir naturellement. Scheele nous a appris que les Mahrattes y ajoutent un tiers et même la moitié de son poids d'huile de lin ou de graine de sésame; et dans beaucoup de contrées on y met 8 jaunes d'œuf par ocque, c'est à dire par 1285 gr. Cette addition faite dans le but de colorer les larmes en jaune fauve ne doit peut-être pas être regardée comme une altération; il n'en est pas de même de la première. L'opium qui a subi celle-ci se reconnaît à ce qu'il ne se dessèche jamais assez pour qu'on puisse le pulvériser. Il se coupe au contraire très facilement en tranches dont les surfaces nettes accusent une pâte bien liée; Les sections exposées à l'air pendant quelques jours, se recouvrent d'une couche blanche pulvérulente. Il est onctueux et savonneux au doigt, tandis que l'opium pur est poisseux. Enfin l'éther en retire un corps gras abondant qui ne laisse plus de doute sur la nature de la sophistication.

L'opium remanié à Constantinople, contient surtout des pulpes de fruits; nous avons déjà vu que Mr. Réveil se croit autorisé à penser que ce sont des pulpes d'abricots. Leur présence est aisée à découvrir en se basant sur la présence du sucre qu'on y trouve toujours. Il suffit de faire bouillir 10 gr. ou même moins, de cet opium, et de précipiter la liqueur par le tannin dont on enlèverait l'excès par l'albumine. La liqueur de Fehling donnerait ensuite une approximation suffisante de la quantité de pulpe mêlée à l'opium.

La falsification au moyen de l'argile paraît peu importante à cause de la facilité avec laquelle on peut la déceler; une simple incinération la démontrerait. Elle est du reste assez rare.

Il est plus commun de trouver des opiums fabriqués avec les résidus

d'opium épuisé. Mr Guibourt en a vu un fait ainsi avec du marc d'opium et une matière siliceuse, le tout réuni par un mucilage. Ce faux opium avait la dureté d'une pierre.

Mr Landerer, pharmacien à Athènes, tient d'un fabricant d'opium Arménien, que cette substance est ordinairement mélangée à l'état mou et frais avec des raisins bien écrasés et débarrassés des pépins; il paraîtrait même d'après cette autorité qu'il ne vient pas de l'Orient un seul pain d'opium qui n'ait subi cette adultération. Une autre fraude aussi générale, consisterait à mêler à l'opium une quantité assez considérable de salep en poudre, dans le dessein de le durcir, d'en augmenter le poids et d'en hâter la dessication. Le même pharmacien ajoute que le glaucium luteum, et surtout le glaucium rubrum phœniceum qui ressemble beaucoup au papaver rhœas, servent aux environs de Smyrne à fabriquer presque tout l'opium qui se vend dans les bazars de cette ville. On en fait pour cela des extraits qui entrent également dans la composition de la thériaque que l'on trouve dans les mêmes bazars. Mr Landerer assure avoir vu un herboriste des environs d'Athènes faire de semblables extraits et les vendre pour de l'opium.

Mr Réveil dit aussi à propos de ces extraits, qu'à l'époque où l'on fabriquait de l'opium à Marseille, avec des résidus de cette substance additionnés de thridace et d'extraits de Chelidonium et de Glaucium, il a analysé plusieurs fois des produits de ce genre qui ne renfermaient pas trace de morphine.

Quand on a ajouté de la fécule à de l'opium, sa cassure est grumeleuse. Traité d'abord par l'eau froide, puis par l'alcool, il laisse pour résidu une poussière grisâtre qui chauffée avec de l'eau donne par l'iode la coloration bleue caractéristique de l'iodure d'amidon, et se prend même souvent en gelée comme l'empois.

De toutes ces fraudes, les plus communes aujourd'hui sont celles qui consistent à ajouter à l'opium des matières inertes destinées à en augmenter le poids, telles que des graviers, des morceaux de bois, des balles de plomb, etc. Ces corps étrangers sont souvent en proportion énorme dans les pains, et le commerce se plaint que le poids en va toujours croissant.

En somme, à part quelques cas fort rares heureusement, Mr Chevallier dit avec raison qu'un examen attentif et quelques opérations simples peuvent le plus souvent déterminer la nature de la sophistication.

III Opium indigène

Il y a près de trois siècles que Belon parcourant l'Anatolie fut frappé de l'analogie de son climat avec celui de la France. Il en conclut que la culture du pavot pour l'extraction de l'opium, pouvait être pratiquée avec autant de succès sous notre ciel que sous celui de l'Orient. Depuis lors des tentatives nombreuses ont eu pour objet de réaliser la pensée de Belon, et le succès a montré qu'il ne s'était pas trompé.

Parmi les premiers expérimentateurs il faut citer Harvay, Boulduc, Quercetan, Dillénius, l'abbé Rozier, Schrodes et Ball.

En 1797 Arnatt, chirurgien Ecossais, publia un moyen facile d'extraire l'opium du pavot des jardins. Il dit que cet opium était déjà obtenu en Angleterre, et il l'estime supérieur à celui du Levant.

Mr Accarie en 1800, Dubuc en 1801, et Mr Bretonneau en 1805, obtinrent aussi de petites quantités d'opium du pavot des jardins.

Vers la même époque Loiseleur-Deslongchamps s'occupa de la culture du même pavot et de la récolte de son suc; il en publia les résultats en 1807.

En 1808 des essais du même genre furent faits à Naples; l'extraction de l'opium y fut pratiquée à la manière Egyptienne, c'est à dire qu'après avoir enlevé au pavot tout le suc qu'il pouvait fournir par incisions, on pilait les capsules, on en exprimait le suc et on faisait avec le résidu un extrait auquel on ajoutait après concentration convenable et le suc retiré par incisions, et celui qu'avait produit l'expression. On façonnait ensuite les pains que l'on saupoudrait de feuilles de pavot pulvérisées avant d'en achever la dessication au soleil. Quelquefois au lieu de mettre la liqueur provenant des incisions dans un vase, on en faisait des espèces de pastilles en la laissant tomber goutte à goutte sur un papier huilé. Ces pastilles séchées au soleil sont l'opium en larmes dont les Turcs riches font si grand cas.

Plus tard, de 1813 à 1826, Palissot de Beauvois, Denis de Montfort, Mr Mérat-Guillot, Jones Young, Mr Lainé de Melley, Mrs Cowley et Stains, Mr Ricord-Duprat, Mr Tilloy de Dijon, Mr Carminati, Mr Monticelli, et Mr Petit de Corbeil, réussirent à préparer de petites quantités d'opium indigène assez riche en morphine.

MM. Prestandrea à Messine, Bonafous à Turin, Merck à Darmstad, et de Pla en Belgique, ne furent pas moins heureux de leur côté.

Des résultats plus importants furent obtenus vers 1834 par le général Lamarque, qui cultiva le pavot à Eyres dans les Landes, plus en grand qu'on ne l'avait fait avant lui. De l'opium venant de cette culture donna 10 % de morphine à Mr Pelletier. Deux autres échantillons puisés

à la même source et produits, l'un par le pavot des jardins et l'autre par le pavot oeillette, fournirent à Caventou, le 1er 8 % et le 2d 22 % de morphine.

En présence de cette richesse en morphine on a le droit de s'étonner que l'on ait nié si longtemps la présence de cet alcaloïde dans l'opium indigène. Dès 1818 cependant, Vauquelin le premier affirmait en avoir retiré d'opium fait en France; il fallut avant qu'on le crût, que d'autres expérimentateurs vinssent répéter la même assertion.

M.M. Hardy et Simon ont fait des essais sérieux pour arriver à récolter de l'opium en Algérie. Les détails qu'ils donnent sur la culture du pavot sont les mêmes que ceux qui ont été indiqués jusqu'ici. Ils recommandent de choisir un sol substantiel, mais léger et très perméable à l'eau, sans quoi la racine du pavot qui est pivotante, charnue et molle, serait bientôt détruite. Les plantations doivent être à l'abri des vents d'ouest et le semis fait à la volée, le semis en ligne ne convenant point disent-ils à une graine aussi petite. L'opium de Mr Hardy qui paraissait de très bonne qualité, n'a donné que 5 % de morphine; celui de Mr Simon en contenait 10,75 % d'après l'analyse de Mr Payen. Il est à regretter que cette bonne qualité ne se soit pas soutenue dans les années suivantes où cet opium n'a plus offert que 3,74 à 3,84 % de morphine. Il semble pourtant qu'il n'y ait pas de raison pour que l'Algérie produise un opium inférieur à celui que peut donner la France.

D'ailleurs tous ces essais avaient été faits sur une trop petite échelle, ou n'avaient pas été poursuivis avec assez de persévérance pour donner quelque certitude sur la possibilité de la production de l'opium dans notre pays, et c'est à Mr Aubergier que revient l'honneur de l'avoir démontré.

En cultivant le pavot, Mr Aubergier a eu pour but de produire l'opium avec économie en France, et de réaliser dans sa préparation, cette uniformité de composition si souvent désirée par les praticiens. Il a cru avoir trouvé la solution de ce double problème dans la propagation du pavot pourpre qui suivant lui donnerait un opium contenant à peu près invariablement 10 à 11 % de morphine, alors que celui du pavot blanc resterait toujours au-dessous de ce chiffre. Malheureusement Mr Guibourt fait observer que ces résultats, très importants s'ils étaient réels, sont contredits par l'expérience. Car l'opium que produit le pavot blanc fournit souvent 12 et 15 % de morphine, et celui du pavot pourpre varie dans des limites aussi étendues puisque Mr Chevallier a retiré 17,5 % de morphine de l'opium de pavot pourpre recueilli devant ses yeux chez

Mr Aubergier. Un autre opium venant aussi de Clermont a été analysé par Mr Guibourt en 1855, et lui a donné 14,21 % de morphine. Or comme les variations qu'offre le suc du pavot oeillette ne sont pas moindres que les précédentes, il en résulte que si l'on n'adoptait pour l'usage médical, comme on l'a demandé plusieurs fois, que de l'opium à 10 % de morphine, on mêlerait des matières inertes à celui qui en contiendrait davantage, et de l'alcaloïde à celui qui n'atteindrait pas ce titre. Ce serait pour ainsi dire obliger le commerce à adultérer ce précieux médicament.

Les expériences de Mr Aubergier ont été commencées en 1841. Il a cultivé d'abord uniquement le pavot blanc à tête ronde; mais s'apercevant que les produits qu'il donnait devenaient de moins en moins riches en morphine, il a remplacé cette espèce par le pavot blanc à tête longue. Ce dernier donne moins de suc que le pavot rond, mais ce suc est plus actif et par suite préféré dans les cultures destinées à l'extraction de l'opium. D'autres essais portèrent sur le pavot blanc à graines noires qui est celui, qui fournissant le plus de graines, peut compenser par l'huile qu'on en retire les frais de la récolte de l'opium. Le suc obtenu de ce pavot a donné à Mr Aubergier 17,833 % de morphine pure à la première récolte, et 14,78 à la seconde. Malgré cette richesse en alcaloïde, Mr Aubergier regarde la culture du pavot oeillette comme impraticable; son péricarpe trop mince, dit-il, ne peut être incisé sans qu'on traverse l'endocarpe; dès lors on sacrifie la récolte de la graine et conséquemment l'avantage qu'il y aurait à cultiver ce pavot.

La qualité de l'opium dépend donc uniquement de la variété de pavot qui l'a produit, et pour une même variété, de l'époque de la récolte du suc; la quantité de morphine diminuant à mesure que le fruit mûrit. L'influence du climat paraît de peu d'importance si même cette importance n'est tout à fait nulle. Contrairement à Mr Hardy, Mr Aubergier conseille le semis en ligne comme facilitant les opérations de la culture et donnant plus de suc. Il dit aussi que le suc de la première incision vaut mieux que celui de la seconde, et celui-ci mieux que celui de la troisième. Ce fait avait d'ailleurs été annoncé par Kaempfer qui dit que la larme que l'on recueille la première nommée gobaar est d'un jaune pâle et la plus calmante; que la seconde, le plus souvent d'un roux noirâtre n'a pas autant de vertu et n'est pas aussi chère; enfin que la troisième est très noire et de peu de vertu.

D'après ce qui précède on voit que Mr Aubergier préfère la culture du pavot pourpre à celle du pavot oeillette.

Dans une thèse soutenue devant la Faculté de Nancy en 1861,

Mr Decharme expose le résultat des travaux qu'il a faits sur l'opium du pavot œillette, soit seul, soit avec Mr Bénard, à Amiens; et dit que Mr Aubergier se trompe quand il avance que l'on ne peut inciser le péricarpe du pavot sans traverser la capsule.

Je ne suivrai pas Mr Decharme dans la description qu'il fait avec détails, de la récolte de l'opium œillette, le procédé est toujours le même que précédemment. Seulement il préfère les incisions horizontales aux incisions longitudinales, sans cependant y attacher une grande importance. Il recommande de recueillir le suc sur la capsule avant qu'il y soit desséché; on évite ainsi qu'il soit altéré par les poussières ou les insectes, ou entraîné par les pluies qui peuvent survenir entre le moment de l'incision et celui de la récolte. Toutefois, tandis que Mr Aubergier fait essuyer le suc sur la capsule, 3 ou 4 min. après sa sortie, Mr Decharme préfère ne l'enlever qu'au bout d'un quart d'heure. De cette manière, tout le suc qui doit exsuder a eu le temps de s'échapper et de prendre une consistance pâteuse qui permet de l'enlever facilement. Voici quels sont les caractères de cet opium.

Il est brun, noirâtre à l'intérieur, un peu moins dur que l'opium exotique. On n'y rencontre pas de larmes transparentes comme dans ce dernier en raison de la différence de leur préparation; mais son odeur est aussi vireuse, sa saveur aussi amère, chaude, âcre et nauséeuse. Il brûle difficilement seul; il faut pour entretenir sa combustion continuer la température qui a produit l'inflammation. Il est plus soluble dans l'eau et dans l'alcool que l'opium exotique, et se ramollit sous l'influence de l'humidité. La quantité de morphine qu'il renferme et qui est sujette à varier comme nous l'avons vu, peut aller jusqu'à 25 %; chiffre inconnu dans les opiums exotiques.

Mr Decharme a fait une étude comparative des propriétés des principes les plus importants qui se rencontrent à la fois dans l'opium exotique et dans l'opium indigène, en particulier des alcaloïdes. Cette étude poussée aussi loin que possible, lui a démontré l'identité complète de tous ces principes; identité qui à la vérité pouvait être prévue à l'avance, mais qui n'en avait pas moins besoin de la sanction de la science.

En parlant des opiums de Perse, j'ai rappelé que des expériences faites par Mr Réveil l'avaient conduit à admettre dans ces opiums jusqu'à 15 % de glucose dont il impute la présence à la pulpe d'abricots qu'il dit être ajoutée au suc après la récolte. D'autres expliquent sa présence par le miel ou le jus de raisin que les Orientaux mêteraient toujours au suc frais du pavot. Mais l'existence prouvée du glucose dans l'opium indigène

ne pouvant avoir la même origine, on est bien obligé de croire que ce principe sucré se trouve dans tout opium pur.

Comme confirmation de ce fait, Mr Aubergier a trouvé du glucose dans l'opium du pavot pourpre, et Mr Magnes-Lahens dans celui du pavot blanc indigène, ainsi que dans les décoctés de pavots verts et même de pavots secs. Suivant Mr Decharme la proportion de ce sucre serait de 6% dans l'opium indigène, et de 7 à 8% dans les opiums exotiques. Il est bon de faire remarquer toutefois, que le glucose n'est pas le seul principe de l'opium capable de réduire le tartrate cupro-potassique, puisque au dire de Mr Magnes-Lahens; l'albumine et l'acide méconique opèrent la même réduction, il faudrait donc les enlever d'abord pour doser exactement le principe saccharin.

L'opium d'œillette de Mr Decharme n'ayant été récolté qu'en vue de ses expériences, n'a jamais figuré dans le commerce. Il n'en est pas de même de l'opium de Mr Aubergier qui s'y trouve depuis plusieurs années; il a la forme de petits cylindres d'une hauteur moindre que leur diamètre, recouverts d'une enveloppe métallique portant un cachet spécial.

J'aurais aimé à m'étendre davantage sur un sujet aussi intéressant que celui-ci. L'excellente qualité de l'opium indigène, qui plus riche en morphine que l'opium exotique n'a rien à lui envier sous les autres rapports; la possibilité à peu près évidente aujourd'hui de le produire avec bénéfice dans notre pays; et par suite, les avantages de plus d'un genre qu'il y aurait à s'affranchir de l'importation de ce produit, me font penser avec Mr Roux, que la question de la culture du pavot et de l'extraction de l'opium en France, est une question pleine d'avenir.

Mais je craindrais en poursuivant cette étude, de m'éloigner du but de ce travail. Je me bornerai donc à ce résumé, et je passe maintenant à la partie que je regarde comme la plus importante, je veux dire au titrage de l'opium.

IV. Titrage de l'Opium

Nous venons de voir qu'en dehors de toute falsification, l'opium peut présenter au point de vue de la morphine qu'il renferme, une variabilité de composition souvent assez grande pour qu'on en doive rejeter certaines qualités de l'usage médical. D'un autre côté cet alcaloïde servant de base à l'appréciation de ce médicament, on ne peut que désirer avec Mr Chevallier que les pharmaciens n'emploient à leurs préparations que de l'opium titré; sans pour cela s'associer à l'exagération de ceux qui voudraient que l'on en dosât tous les principes actifs. Une telle méthode, faisait spirituellement remarquer Mr Robinet, consommerait tant d'opium qu'il n'en resterait plus pour les malades.

La composition si complexe de l'opium, et la facilité avec laquelle la morphine s'altère sous l'influence de certains réactifs, rendent ce dosage fort difficile. Il n'est besoin pour s'en convaincre que de voir combien d'essais ont été faits pour atteindre ce but et combien de noms distingués s'en sont occupés.

Malgré toutes ces recherches, on ne peut se dissimuler, quand on jette un coup d'œil sur les divers procédés qui ont été successivement proposés pour doser la morphine de l'opium, qu'il n'en est aucun qui réponde complètement aux exigences de la question. Les uns sont trop longs; et disons le tout de suite presque tous sont dans ce cas; les autres n'ont pas l'exactitude nécessaire et donnent des résultats trop faibles.

Il est cependant bien important que le pharmacien se rende toujours compte de la valeur de l'opium qu'il achète, sans s'en rapporter aux caractères extérieurs qui peuvent souvent induire en erreur. Le droguiste qui le lui livre analysera bien deux ou trois échantillons d'une caisse à son arrivée, mais il ne pourra soumettre au même examen tous les pains dont se compose cette caisse. Il en résulte que si le hazard a fait tomber entre ses mains pour l'essai, un opium de bonne qualité, il sera porté à avoir une opinion favorable de tout le reste, lorsqu'en réalité il n'a aucune donnée sur la valeur des pains qui n'ont pas été touchés.

On a proposé de déterminer la qualité d'un opium en se basant sur la quantité d'extrait qu'il peut abandonner à l'eau. Il est à peine besoin de dire qu'un tel moyen est entièrement mauvais. On conçoit très bien en effet qu'un opium puisse être en même temps très riche en matières gommeuses solubles, et très pauvre en morphine.

L'essai d'un opium se compose de deux opérations: du dosage de l'eau et de celui de la morphine. Le dosage de l'eau est excessivement simple, il se fait en desséchant à l'étuve jusqu'à ce qu'elle ne perde plus de poids, une certaine quantité d'opium. Le dosage de la morphine seul présente des difficultés, et c'est de lui que je vais m'occuper maintenant. Je commencerai par rappeler tous les procédés principaux employés jusqu'ici au titrage de l'opium; j'indiquerai à la suite de chacun d'eux les motifs pour lesquels je les trouve défectueux, et je terminerai en résumant mes propres recherches sur ce sujet.

Mais auparavant dans quel état faut-il prendre l'opium? faut-il le prendre mou ou le prendre sec? Les avis sont partagés. Mr Réveil a cru remarquer qu'on ne devait pas se servir d'opium desséché à l'étuve; la morphine s'en sépare mal et se trouve même détruite en partie. Mr Decharme va plus loin, et pense que la dessication spontanée de l'opium soit exotique soit indigène, peut aussi entraîner la perte d'une certaine quantité d'alcaloïde. Ayant analysé du suc opiacé frais, puis de l'opium provenant de la récolte du même jour et desséché en 72 heures, il a trouvé entre ces deux produits une différence en morphine de 9,4 %, à l'avantage du premier. Cette différence a été de 1% entre du suc frais et du suc desséché lentement et analysé trois mois après sa récolte.

Mr Guibourt ne partage en rien cette manière de voir. Il dit qu'on peut retirer autant de morphine d'un opium dur que d'un opium mou, et il trouve au premier l'avantage de pouvoir être pulvérisé et traité plus facilement par les menstrues.

Procédé de Mr Thiboumery — On divise 1 Kilogr. d'opium à l'aide d'un couteau à racines, on le traite à quatre reprises par 500 gr. d'eau bouillante employée en infusion, on filtre la liqueur et on l'évapore en consistance d'extrait. On délaie le produit dans 1 litre d'eau froide, on épuise le résidu par de petites quantités d'eau également froide, on réunit les liqueurs, on les concentre à 10° Baumé, et on les précipite bouillantes par un léger excès d'ammoniaque. Le précipité est recueilli sur un filtre après refroidissement; on le lave à l'eau froide; puis à l'alcool à 18°; on le sèche enfin et on le redissout dans de l'alcool à 36°. La solution portée à l'ébullition avec un peu de charbon animal lavé, est filtrée et mise à cristalliser; on épuise ensuite le charbon avec de

l'alcool bouillant. On fait de même pour les liqueurs ammoniacales qui sont évaporées à siccité ainsi que les alcools de lavages. Le résidu est traité par l'acide chlorhydrique étendu; cette solution est précipitée par l'ammoniaque, et le précipité dissous dans l'alcool bouillant.

Au point de vue qui nous occupe ce procédé mérite à peine d'être discuté. Les quantités d'opium qu'il exige sont telles qu'il n'est qu'un fabricant de produits chimiques qui le puisse employer. Le traitement par l'eau chaude me semble également moins bon que l'eau froide qui dissout moins de résine et de narcotine. Enfin l'emploi du charbon animal qui retient toujours une assez forte proportion de morphine, expose à des pertes que les lavages les plus soigneux ne peuvent faire éviter.

Procédé de la Pharmacie d'Edimbourg — Ce procédé que Mr Christison regarde à bon droit comme inexact, consiste à faire macérer l'opium dans l'eau pendant 24 heures. La liqueur filtrée est précipitée à l'ébullition par une solution de carbonate de soude; on recueille le précipité, on le sèche, on le dissout dans l'acide oxalique et on le précipite par l'ammoniaque.

Procédé de Mr Berthemot — On fait infuser l'opium jusqu'à épuisement complet dans de l'eau; les solutions filtrées sont traitées par le chlorure de calcium. On filtre pour séparer un précipité abondant de méconate et de sulfate de chaux; on fait évaporer la liqueur à consistance sirupeuse et l'on obtient du chlorhydrate de morphine cristallisé que l'on peut peser directement ou décomposer par l'ammoniaque pour en avoir la morphine.

Ce procédé ne donne pas toute la morphine de l'opium et a l'inconvénient d'exiger encore une forte proportion de matière

---

Procédé Payen et Couerbe — 25 gram. d'opium sont divisés en tranches minces et mis à macérer dans 150 gram. d'eau pure pendant 24 heures. On triture alors dans un mortier jusqu'à ce que la matière soit en bouillie claire; on décante sur un filtre les parties les plus divisées, on ajoute de l'eau au résidu qu'on triture de nouveau pour le décanter comme le premier, et on lave avec de l'eau distillée jusqu'à ce qu'elle passe incolore, puis on filtre. On ajoute à la liqueur un excès de chaux hydratée; on fait bouillir 5 minutes environ, on filtre et on acidule la dissolution avec de l'acide chlorhydrique qui sature

la chaux et la morphine. On précipite celle-ci par l'ammoniaque dont on chasse l'excès à l'ébullition; on la recueille sur un filtre, on la lave avec de l'eau alcoolisée, puis on la fait dissoudre dans l'alcool bouillant. Lorsqu'elle est cristallisée on la lave à l'éther pour éliminer la narcotine, on la dessèche et on la pèse.

Le principal reproche que l'on puisse faire à ce procédé est l'emploi de la chaux qui on le sait dissout la morphine à la faveur de l'eau et l'altère probablement en partie. Des essais comparatifs faits sur le même opium par ce procédé et par celui de Mr Guillermond, m'ont toujours donné dans le premier cas des chiffres inférieurs à ceux que j'obtenais dans le second. J'ajouterai que le lavage à l'éther est insuffisant à enlever la narcotine. Mr Réveil a fait bouillir 20 et 25 fois le précipité de morphine et de narcotine avec de l'éther avant de pouvoir le priver complètement de cette dernière. Mr Aubergier a répété ses lavages 60 fois ~~avant~~ d'avoir de la morphine pure.

Procédé de Mr Merck — On délaie 16 gr. d'opium dans 250 gr. d'alcool ordinaire; le résidu est repris par 125 gr. d'alcool. On ajoute à la solution suffisamment de carbonate de soude, et on évapore à siccité; le produit de cette opération est traité par l'eau froide, on le laisse ensuite reposer et on décante. Le résidu est alors lavé à l'eau et mis à macérer dans 30 gr. d'alcool à 85°. On jette sur un filtre qu'on lave à l'alcool, on dessèche le résidu et on le dissout dans 16 gr. de vinaigre distillé étendu de son poids d'eau. La solution est précipitée par un léger excès d'ammoniaque, et le précipité séché et pesé donne le titre de l'opium.

Ce procédé est d'une exécution longue et difficile, et suivant Mr Réveil il ne donne pas de bons résultats.

Procédé de Mr Guillermond — 15 gr. d'opium sont triturés dans 60 gr. d'alcool à 71°. La masse une fois bien délayée est jetée sur un linge fin, exprimée, et le résidu est traité de la même manière par 40 gr. d'alcool au même degré. Les liqueurs filtrées sont introduites dans un flacon à large ouverture dans lequel on a pesé à l'avance 4 gr. d'ammoniaque; 12 heures après la morphine et la narcotine ont cristallisé. On jette ces cristaux sur un filtre; on les lave à l'eau froide pour enlever un peu de méconate d'ammoniaque qui les souille et l'on a de la morphine en cristaux gros et transparents, et de la narcotine

cristaux blancs aiguillés, beaucoup plus petits. Pour les séparer on les place dans une petite capsule que l'on plonge dans l'eau; la narcotine plus légère surnage et est enlevée par décantation, tandis que la morphine plus lourde reste au fond; on n'a plus qu'à la dessécher.

Ce procédé, séduisant de simplicité, est celui qui passe aujourd'hui pour le plus exact et qui est le plus généralement employé. Il s'en faut cependant qu'il soit parfait; je vais passer en revue les différents reproches qu'on lui a faits.

Mr Réveil, que j'ai déjà eu si souvent occasion de citer, en a étudié avec soin les avantages et les inconvénients. Il dit d'abord que 100 gr. d'alcool sont insuffisants pour épuiser 15 gr. d'opium; que 4 gr. d'ammoniaque sont le plus souvent trop quand l'ammoniaque est concentrée, parfois trop peu au contraire lorsque l'inverse a lieu; que 12 heures sont un temps trop court pour laisser déposer toute la morphine, et que la séparation des deux alcaloïdes par lévigation est très imparfaite.

Tous ces reproches sont très fondés à part le second; je me range à l'avis de Mr Guibourt lorsqu'il dit qu'il vaut mieux ajouter un excès d'ammoniaque sensible à l'odorat que de n'en pas mettre assez; cet excès d'ammoniaque s'évapore à l'air assez vite, et quand bien même il resterait dans la liqueur il ne pourrait affaiblir en rien le résultat. 116 parties d'ammoniaque n'en dissolvent qu'une de morphine; comme on n'emploie guère que 4 ou 5 gr. au plus de cet alcali à la précipitation des liqueurs alcooliques, on voit que la quantité de morphine qu'en pourrait dissoudre l'excès est tout à fait négligeable.

Mr Guibourt n'attache pas non plus grande importance à verser l'ammoniaque dans la solution d'opium, ou à faire l'inverse. Au lieu d'exprimer le marc dans un linge après le premier traitement alcoolique, il préfère laisser reposer la liqueur, pour l'enlever ensuite avec une pipette, et de même jusqu'au troisième traitement après lequel seulement il exprime le résidu. Il est évident que cette manière d'opérer expose à moins de pertes que celle de Mr Guillermond.
Mr Guibourt adopte pour ces essais l'alcool à 75 ou 80° comme étant celui qui donne la morphine la plus abondante et la plus facile à purifier. Il rejette les lavages à l'eau froide qui précipite sur les cristaux les principes résineux encore dissous dans l'alcool, et lave

ces cristaux avec un peu d'alcool à 50° d'abord, puis avec de l'alcool à 40°, enfin avec de l'éther qui débarrasse la morphine d'une matière poisseuse qui empâte les cristaux. Ce n'est qu'alors que Mr Guibourt enlève le précipité de narcotine par l'éther; il redissout ensuite la morphine dans l'alcool à 90° bouillant qui en sépare le méconate de chaux qui l'accompagne toujours.

C'est Mr Mialhe qui a proposé de substituer l'éther à la lévigation pour la séparation de la morphine et de la narcotine. Cette substitution est basée sur la solubilité de la narcotine dans l'éther qui ne dissout pas la morphine; mais 1gr. de ce liquide ne dissout que 5 milligr. de narcotine, et nous avons vu plus haut qu'il était souvent fort difficile de l'enlever complètement par ce moyen. On a dès lors cherché un autre dissolvant de la narcotine et l'on a trouvé que le chloroforme remplissait parfaitement ce rôle sans toucher à la morphine. La dissolution est presque instantanée, surtout si l'on a eu la précaution d'arroser préalablement les cristaux avec un peu d'éther.

On a essayé aussi la séparation de ces deux principes à l'aide de l'acide acétique très étendu qui disait-on s'empare aisément de la morphine à l'exclusion de la narcotine. Mais ce moyen ne peut être employé; l'acide acétique dissout fort bien la narcotine qu'il n'abandonne qu'à la température de l'ébullition, encore n'est-ce pas peut-être d'une manière complète.

Mr de Vry a utilisé une réaction d'un autre genre. Il fait bouillir le précipité avec une dissolution étendue de sulfate de cuivre qui sans action sur la narcotine, change la morphine en sulfate et dépose de l'oxyde de cuivre. Cette méthode a deux inconvénients; d'abord on met toujours un excès de sel de cuivre qu'il faut ensuite décomposer par l'hydrogène sulfuré; puis ces différentes manipulations sont plus longues qu'un lavage au chloroforme, d'autant que quand on a le sulfate de morphine il faut encore le précipiter par l'ammoniaque et faire cristalliser l'alcali dans l'alcool.

Un moyen plus prompt et plus facile à la fois a été indiqué par Robiquet qui avait reconnu qu'une solution de potasse dissolvait très promptement la morphine sans attaquer la narcotine. Il suffirait donc de peser le précipité brut et après l'avoir traité par la potasse pour avoir par différence le poids de la morphine qu'il

contenait.

M. Réveil a modifié le procédé de M. Guillermond en n'ajoutant aux liqueurs alcooliques que la quantité d'ammoniaque, ou à peu près, qui est nécessaire à la précipitation de la morphine. Pour cela il prend $\frac{1}{4}$ de la solution alcoolique d'opium, et il y verse de l'ammoniaque goutte à goutte avec une burette graduée, jusqu'à ce que le papier de tournesol rouge en indique un léger excès. Mettant alors dans un flacon trois fois plus d'ammoniaque qu'il n'en a fallu pour cet essai, il y verse tout d'un coup les $\frac{3}{4}$ restants de la solution d'opium. Le vase est couvert avec un papier et abandonné au repos pendant 48 heures. On recueille le précipité, on le lave à l'eau avec soin et on le traite par l'alcool bouillant comme précédemment. Lorsque la cristallisation est terminée on sépare la narcotine de la morphine à l'aide de la potasse ou du chloroforme.

Je ferai remarquer ici que M. Réveil recommande avec raison d'ajouter la liqueur à l'ammoniaque d'un seul coup, ou réciproquement. Lors en effet que l'on ajoute l'alcali goutte à goutte, on précipite une matière résineuse qui salira plus tard la morphine, et du sous méconate de cette base qui sera entraîné par les eaux de lavage. Il n'est pas inutile non plus de boucher le flacon avec un simple papier au lieu de le fermer soigneusement avec un bouchon comme cela a été recommandé plusieurs fois. J'ai remarqué que dans ces conditions la morphine se dépose plus rapidement et en plus gros cristaux; de plus l'excès d'ammoniaque s'il y en a peut facilement quitter la liqueur.

M. Réveil ajoute ensuite que 12 sont insuffisantes pour précipiter complètement la morphine, et c'est un fait bien facile à prouver. Il ne faudrait pas croire cependant qu'il y eût grand avantage à attendre très longtemps, par cela seul que le précipité augmente de poids pendant plusieurs jours. 12 essais d'opium faits par M. Réveil le même jour et mis à précipiter pendant des espaces de temps qui ont atteint jusqu'à 37 jours pour le dernier, ont donné une progression croissante dans le poids des précipités et en même temps une diminution de plus en plus accusée sur celui de la morphine. Cette perte inévitable a été aussi signalée par M. Guibourt et par M. Valenciennes fils qui a montré que la morphine exposée à l'air avec des alcalis absorbe de l'oxygène et s'acidifie. On ne doit donc pas dépasser la limite de 2 ou 3 jours pour la précipitation.

Quelles que soient d'ailleurs les précautions que l'on prenne en suivant le procédé de Mr Guillermond modifié ou non, on n'arrive jamais à des résultats exacts.

Mr Decharme a pensé que l'erreur la plus considérable à laquelle il donne lieu, vient de la quantité de morphine qui reste en dissolution dans l'eau mère alcoolique après la précipitation. Il a voulu déterminer la valeur de cette erreur pour se rendre compte de la correction à faire au chiffre obtenu pour la morphine par ce moyen, et il est arrivé à cette conclusion qu'il faut y ajouter au minimum $0^{g},08$ par 100 gr. d'alcool employé; nombre énorme il faut en convenir.

La marche que suit Mr Decharme dans ses essais, ne diffère pas beaucoup de celle de Mr Réveil. Il prend 25 gr. d'opium, dont 10 sont destinés à être desséchés à l'étuve pour l'évaluation de l'eau; les 15 autres grammes sont appliqués au dosage de la morphine. A cet effet on les coupe en tranches minces que l'on étend sous les doigts au lieu de les piler dans le mortier; on obtient ainsi par une simple agitation dans un flacon avec de l'alcool, une désagrégation très prompte de ces feuilles, en évitant dit Mr Decharme, la solution de certains principes que la pression répétée du pilon oblige à se dissoudre. Le résidu est épuisé par de l'alcool, et les liqueurs réunies sont décolorées par la chaux ou le noir animal. On prend ensuite un tiers ou un quart du liquide pour apprécier la quantité d'ammoniaque nécessaire à la précipitation de la morphine, et on opère cette précipitation comme plus haut, sur les deux tiers ou les trois quarts restants de la teinture alcoolique.

Pour terminer ce que j'avais à dire sur le procédé de Mr Guillermond, j'en rapporterai une dernière modification proposée par Mr Fordos.

Procédé de Mr Fordos — On laisse macérer dans 60 centimètres cubes d'eau 15 gr. d'opium coupé en tranches minces, en ayant soin d'agiter de temps en temps. Après 24 heures on verse la macération dans un mortier pour diviser exactement l'opium avec un pilon. La liqueur trouble est versée sur un filtre; et lorsque le liquide est écoulé on lave le filtre avec 15 c.c. d'eau qui ont servi à laver le mortier et le flacon où s'est faite la macération. On lave le résidu une 2me et une 3me fois avec 10 cc. d'eau chaque fois. L'opium est alors suffisamment épuisé. On prend un tiers de la liqueur pour déterminer la quantité d'ammoniaque nécessaire à la séparation de la morphine; on l'ajoute goutte à

goutte à l'aide d'une burette graduée, et l'on s'arrête au moment où la liqueur présente une légère odeur ammoniacale. On note la quantité d'ammoniaque absorbée. On ajoute alors aux deux autres tiers de la liqueur qui représentent 10 gr. d'opium, leur volume d'alcool à 85° et une quantité d'ammoniaque double de celle exigée dans le premier essai. On agite la liqueur et on l'abandonne au repos. Il se dépose bientôt des cristaux de narcotine en aiguilles fines peu colorées, et des cristaux de morphine en prismes plus volumineux et plus foncés. Au bout de deux ou trois jours on agite le flacon et on laisse de nouveau en repos pour donner à la morphine le temps de se précipiter complètement. Les cristaux sont recueillis sur un filtre et lavés avec 15 à 20 c.c. d'alcool très faible; ce lavage entraîne les eaux mères et débarrasse les cristaux de la matière colorante qui les souille. Il reste des cristaux de morphine peu colorés et des cristaux blancs de narcotine. Lorsqu'ils sont secs on verse sur le filtre 10 à 15 cc. d'éther pur, puis en deux ou trois fois de 10 à 15 cc. de chloroforme. Les cristaux de narcotine se dissolvent instantanément dans le chloroforme qui ne touche pas à la morphine. Le filtre lavé avec 15 c.c. d'éther pour enlever les dernières traces de chloroforme et de narcotine, est séché, et la morphine pesée, peut comme contrôle être traitée par la potasse caustique.

En résumé, je crois que le procédé de Mr Guillermond a fait son chemin surtout grâce à sa simplicité. Sans être trop sévère on peut dire qu'il conduit à des résultats peu rigoureux ne pouvant donner qu'une approximation de la richesse d'un opium en morphine. Et son imperfection a été si bien sentie, que presque tous ceux qui ont eu besoin de s'en servir ont cherché à le modifier.

Procédé de Mr Kieffer — En 1857 Mr Kieffer a cherché à titrer l'opium en utilisant la réaction qu'exerce la morphine sur le ferricyanure de potassium qu'elle change en ferrocyanure. Cette action est également vraie pour les sels de morphine lorsqu'on a eu la précaution de les sursaturer par un alcali; et n'est partagée ni par l'acide méconique ni par la méconine et la narcotine, ni peut-être par aucun des autres alcaloïdes de l'opium. L'auteur ne peut cependant garantir ce dernier point qu'il considère dit-il comme peu important dans un dosage par liqueurs titrées

Pour faire un essai par ce procédé, on prend 1 gr. d'opium que l'on triture dans un mortier de porcelaine avec 1 gr. de prussiate de

potasse rouge, pur et desséché; on ajoute un peu d'eau pour que le mélange soit plus intime. Au bout de quelques minutes de porphyrisation la réaction est terminée. On ajoute encore un peu d'eau et 1gr. de chlorure de calcium desséché, on mélange soigneusement et on introduit le tout dans un ballon jaugé à 150cc. On achève de remplir avec de l'eau, on agite et on laisse reposer. Il se forme un abondant précipité contenant entre autres du méconate de chaux; on filtre. La liqueur limpide ne doit plus précipiter par les sels de chaux; preuve qu'elle ne renferme plus d'acide méconique, ce qui est un point important à cause de l'action qu'exerce sur cet acide, l'iode qui sera employé plus tard.

On prend alors 15 centimètres cubes de ce liquide reposé, représentant $\frac{1}{10}$ des 150 centimètres cubes primitifs, et partant $\frac{1}{10}$ de l'opium employé, et c'est sur cette fraction que l'on détermine la quantité de ferricyanure qui n'a pas été décomposé. Pour cela on y ajoute 0gr,1 d'iodure de potassium, puis un peu d'empois d'amidon et un excès d'acide chlorhydrique; enfin au moyen d'une burette graduée on verse de la liqueur normale d'hyposulfite de soude préparé selon les indications de Mr Mohr, et l'on ne s'arrête que quand l'iodure d'amidon est totalement décoloré. On a soin de mener rapidement l'opération pour éviter les réactions secondaires qui peuvent amener une nouvelle séparation d'iode.

Voici maintenant la théorie de ce procédé, telle que la donne Mr Kieffer. Puisque par l'action d'un équivalent d'iode sur deux équivalents d'acide hyposulfureux, il se produit un équivalent d'acide sulfhypo-sulfurique de Mr Langlois; on prépare la liqueur décime avec $\frac{2}{10}$ d'équivalent d'hyposulfite de soude. 1 centimètre cube de ce liquide correspond alors à $\frac{1}{10,000}$ d'équivalent de ferricyanure, c'est à dire à 0gr,032933. En multipliant ce nombre par celui des centimètres cubes d'hyposulfite nécessaire pour faire disparaître la coloration bleue causée par l'iode libre, on obtient en milligrammes la quantité de ferricyanure de potassium non décomposé. Retranchant ensuite ce nombre, de 100 milligr. qui représente le dixième du ferricyanure employé, on a la quantité de ce sel qui a été réduit par la morphine. Or 1 équivalent de morphine réduit 1 équivalent de prussiate rouge de potassium; 0gr,032933 de prussiate correspondent donc à 0gr,031 de morphine cristallisée ou 0gr,0292 de morphine anhydre. On n'a plus qu'à multiplier l'équivalent de la morphine par le nombre de milligrammes de prussiate

décomposé; autrement dit par l'équivalent même du prussiate, pour avoir comme quotient et en centièmes, la richesse de l'opium en morphine. L'opération ne demande pas plus d'une heure.

Le temps ne m'ayant pas permis de vérifier l'exactitude de ce procédé, je m'abstiendrai d'en discuter la valeur. Je dirai seulement que je le trouve un peu compliqué, et que je crains qu'un sel aussi facilement réductible que le ferricyanure de potassium n'éprouve au contact de l'opium d'autres altérations que celles de la morphine.

Mr Kieffer a essayé de se servir dans le même but encore, d'une solution ammoniacale d'oxyde de cuivre, après avoir observé qu'un cristal de morphine placé dans cette liqueur se recouvre au bout de quelque temps d'un dépôt floconneux d'oxyde de cuivre hydraté. Cette dissolution réduit en effet les sels de morphine sans toucher à la narcotine, mais l'instabilité de la combinaison d'ammoniaque et de morphine a empêché Mr Kieffer de tirer parti de cette réaction.

Il a cherché à remplacer l'oxyde de cuivre par l'oxyde d'argent ammoniacal que la morphine réduit comme le premier. L'oxyde d'argent aurait dit-il l'avantage de se réduire lui-même à la lumière et de fournir ainsi un élément facile pour le calcul de la morphine qui l'aurait déplacé. Je ne sache pas néanmoins que Mr Kieffer ait publié depuis 1857, de procédé de dosage par l'un de ces deux moyens.

Procédé de Mr Guibourt — Dans le mémoire dont j'ai déjà parlé, Mr Guibourt rappelle un procédé de titrage de l'opium qu'il emploie souvent et qu'il dit être bon quand on l'applique à 20 ou 30 gr de substance. En voici le détail.

On convertit à froid l'opium en extrait aqueux; on redissout cet extrait dans l'eau froide, et on précipite la liqueur filtrée par un léger excès d'ammoniaque. Après 36 heures de repos le précipité est jeté sur un filtre; on le lave d'abord à l'eau froide puis à l'alcool à 40 ou 50°; enfin on le traite par l'alcool bouillant qui donne une morphine cristallisée, peu colorée, et presque privée de narcotine.

On obtient de cette manière plus de morphine que par le procédé de Mr Guillermond; le procédé est très simple, il est à regretter qu'il exige autant d'opium et surtout autant de temps.

Procédé de Mr Valser — On divise 5 gr. d'opium en petits morceaux et on les traite à chaud par de l'alcool à 85° acidulé par l'acide sulfurique, en quantité suffisante pour bien épuiser la matière. On filtre cette solution, et on lave le filtre avec une petite quantité d'alcool qui a servi à épuiser le résidu et à laver la capsule dans laquelle on a opéré. La quantité d'alcool doit être telle qu'elle suffira largement à dissoudre les alcaloïdes quand on leur aura enlevé l'acide qui a servi à les extraire. Tous ces alcaloïdes sont dans la liqueur avec une grande quantité de matières colorante, extractive, résineuse, etc. Pour éliminer le plus possible ces matières étrangères, on ajoute au liquide de 0,50 à 1 gr. de tannin, qui ne produit ordinairement pas de précipité, et qui dans tous les cas ne précipite pas les alcaloïdes, leur tannate étant toujours plus solubles dans l'alcool qu'ils ne le sont eux-mêmes. On verse le liquide dans un flacon contenant 15 à 20 gr. de chaux vive que l'on a éteinte quelques instants auparavant avec un peu d'eau. On agite vivement et on laisse en contact pendant une heure ou deux, jusqu'à ce que le liquide surnageant paraisse à peu près décoloré.

On filtre alors la liqueur, et on en recueille moitié en volume du liquide total, afin d'éviter le lavage du précipité calcaire qui serait toujours long à épuiser. On évapore au bain-marie ce liquide recueilli, et l'on obtient un résidu déjà peu coloré contenant les alcaloïdes à l'état libre. Pour achever de les débarrasser des matières étrangères auxquelles ils sont encore mélangés, on les dissout dans une petite quantité d'eau acidulée par l'acide sulfurique, on filtre la solution et on la reçoit dans un petit mortier de verre sur 1 ou 2 gr. de chaux vive réduite en poudre. On mélange intimement, on dessèche à l'étuve, et on ajoute à la poudre calcaire 1 à 2 gr. de sable grossier destiné à la bien diviser.

La poudre ainsi obtenue est placée dans un petit entonnoir dont la douille est munie d'un petit tampon d'amiante ou de coton, on la lessive d'abord avec du chloroforme qui dissout la narcotine et la codéine en respectant la morphine ; 30 centimètres cubes suffisent ordinairement. On verse ensuite sur la poudre calcaire de l'alcool bouillant qui dissout la morphine et peut la donner cristallisée si l'on veut.

Ce procédé est évidemment trop compliqué pour être pratique ; de plus il nécessite à deux reprises l'emploi de la chaux

que je crois devoir repousser complètement pour des motifs déjà exposés. Son auteur, du reste, ne le donne pas non plus pour très exact car il dit n'avoir pu retirer par lui, que 11% de morphine, d'un opium de Constantinople de bonne qualité, qui en avait fourni 13% à M.M. Guibourt et Buignet.

J'aurais encore à parler pour être complet, de plusieurs procédés, et entre autres de celui qu'a donné Mr Henry en 1834 et qui consiste à précipiter les alcaloïdes à l'état de tannate; ou de celui qui emploie à cette précipitation une solution titrée d'iode. Mais ces procédés sont très infidèles; le tannin et l'iode ne précipitant pas seulement les alcaloïdes dans la solution d'opium, il faudrait, pour avoir des résultats exacts, que ceux-ci fussent d'abord isolés et purifiés, mis séparés les uns des autres, et dès lors il est beaucoup plus simple de les peser directement que de les engager dans une nouvelle combinaison.

Je laisserai donc ces procédés de côté, et je terminerai ce que j'avais à dire sur le titrage de l'opium en rapportant les nombreuses recherches que j'ai faites dans le but de trouver un moyen à la fois plus prompt et plus sûr, d'apprécier la richesse d'un opium en morphine.

J'ai dit ailleurs que les deux principaux reproches que l'on peut faire aux divers procédés de titrage de l'opium sont le défaut d'exactitude dans les résultats, et le temps beaucoup trop long qu'ils demandent; il y a donc dans cette question un double problème à résoudre.

Ne me préoccupant d'abord que du premier, c'est-à-dire de tâcher d'enlever à l'opium toute sa morphine, j'ai cherché à tirer parti du réactif si sensible préparé par Mr De Vry avec les iodures de mercure et de potassium.

Mr Valser qui a étudié avec beaucoup de soin l'action de ce réactif sur l'opium et ses différents principes, a reconnu qu'il donne avec tous les alcaloïdes un précipité d'un poids invariable pour chacun d'eux; ce poids est en moyenne $0^{gr},295$ pour 10 centigrammes de morphine. Je m'étonne seulement qu'il lui donne pour formule $KI, 2HgI$, car il est impossible de faire dissoudre plus d'un équivalent de biiodure de mercure dans un équivalent d'iodure de potassium, et par suite sa

formule devrait être KI, HgI. Ce qui vient encore à l'appui de cette opinion c'est que l'iodure double KI, 2HgI, doit suivant Polydore Boullay se décomposer dans l'eau, qui en précipite de l'iodure de mercure et laisse en solution un sel incristallisable formé d'équivalents égaux d'iodure de potassium et d'iodure de mercure. Je crois donc que sa formule est bien KI, HgI.

Quoiqu'il en soit, le précipité que donne cet iodure double avec les alcaloïdes est blanc jaunâtre, caillebotté, amorphe quand la précipitation a été faite dans des liqueurs froides; il se présente sous le microscope en cubes transparents, très nettement définis et légèrement jaunâtres également, si la précipitation a été faite à chaud. Il est insoluble dans l'eau, et dans les liqueurs faiblement acides et froides; mais il se dissout très bien dans l'alcool et les liqueurs un peu acides à la température de l'ébullition. Il résiste parfaitement aux actions décomposantes des acides et des bases énergiques; et s'il ne précipitait que la morphine dans la solution d'opium il serait bien facile de déterminer le poids de celle-ci d'après celui du précipité convenablement lavé.

Malheureusement il précipite aussi les autres alcaloïdes et les matières albuminoïdes et extractives, sans qu'il soit possible de séparer rigoureusement ces précipités les uns des autres, leurs dissolvants étant les mêmes. Il fallait donc tâcher de laisser le moins possible de ces matières extractives, dans les liqueurs destinées à être précipitées par l'iodhydrargyrate de potassium.

Pour cela, après avoir dissous l'opium dans de l'eau, et avoir acidulé la liqueur avec de l'acide acétique, j'y ajoutais du sous-acétate de plomb, en ayant bien soin de n'en pas mettre un excès qu'il aurait fallu enlever ensuite. Je précipitais ainsi la plus grande partie des matières extractives en même temps que je décolorais sensiblement la liqueur sans toucher à la morphine. La liqueur filtrée et le précipité bien lavé, j'y versais avec précaution la solution d'iodure double de potassium et de mercure au moyen d'une burette graduée, bien qu'un excès de réactif ne puît gêner en rien l'opération. Le précipité abondant obtenu, était jeté sur un filtre et lavé à l'eau jusqu'à ce que les eaux de lavage ne fussent plus colorées en noir par l'acide sulfhydrique. Je le dissolvais ensuite dans de l'alcool, soit au bain-marie soit à feu nu en agitant continuellement pour empêcher l'adhérence

du précipité au fond du ballon et sa décomposition partielle.

Quand tout était dissous, je précipitais tout le mercure à l'état de sulfure avec du sulfhydrate d'ammoniaque étendu que j'ajoutais avec ménagement. Lorsque tout le mercure était sulfuré, ce qui je l'avoue était assez difficile à constater, je filtrais, je lavais le précipité avec soin à l'alcool bouillant et j'avais alors une solution alcoolique ne renfermant plus que d'iodure de potassium et de l'iodhydrate de morphine dont il était facile de précipiter la morphine avec de l'ammoniaque.

J'ai obtenu par ce moyen 6,90 % de morphine, d'un opium qui ne m'en avait donné que 6,60 % par le procédé de Mr Guilbermond, pourtant je n'ai pas tardé à l'abandonner. Les lavages de précipités qu'il entraîne sont cause de pertes inévitables si l'on ne veut pas avoir une trop grande quantité de liquide; de plus l'emploi du sulfhydrate d'ammoniaque n'est pas exempt d'inconvénients. Il est important en effet de n'en pas mettre un excès qui précipiterait la morphine et l'altérerait, et ce n'est qu'en prenant de très grandes précautions que je parvenais à obtenir de bons résultats. Avec le même opium j'avais souvent des différences de 1 % dans le chiffre représentant la morphine, différences que j'attribuais à l'altération de la morphine par l'hydrogène sulfuré. N'ayant pas pu trouver un autre moyen d'enlever cet alcaloïde à sa combinaison avec les iodures, que le sulfhydrate d'ammoniaque ou l'hydrogène sulfuré qui réussit encore moins bien, j'ai renoncé à un titrage de l'opium par cette voie.

Il serait sans intérêt de mentionner ici tous les essais infructueux que j'ai tentés avec l'espoir de faire servir à ce dosage quelqu'une des réactions indiquées dans les traités de chimie comme devant conduire probablement à ce but. Je n'ai rien pu trouver de satisfaisant de ce côté.

Voici, après bien des tâtonnements, le procédé auquel je m'arrête; il est facile d'exécution, court et au moins aussi exact que celui de Mr Guilbermond; j'espère même qu'il l'est plus.

Je prends 12 grammes d'opium, je les coupe en très petits morceaux et je les mets dans un mortier avec 80 grammes d'eau distillée. Je les abandonne ainsi pendant un quart d'heure ou une demi-heure pour donner le temps à l'opium de se ramollir, puis je

triture jusqu'à ce que la masse soit parfaitement délayée.

Je jette le tout sur un filtre aussi petit que possible pour éviter les pertes, et je lave le résidu avec 30 grammes d'eau distillée que j'ajoute en deux ou trois fois en attendant chaque fois que le liquide soit complètement écoulé. Lorsqu'il ne coule plus rien je prends le filtre et je le place avec son contenu dans un petit carré de toile fine; j'exprime fortement; je remets le résidu dans le mortier avec 10 gram. d'eau distillée, je le délaie soigneusement et j'exprime une seconde fois. Les liqueurs que donnent ces deux expressions n'ont pas besoin d'être filtrées quoique un peu troubles; je les ajoute à la première, j'acidule le tout avec 3 ou 4 grammes d'acide acétique et je le verse dans une éprouvette graduée pour me rendre compte du volume qu'il occupe. Je triture alors une seconde fois le résidu avec la quantité d'eau distillée nécessaire pour faire 120 centimètres cubes avec la liqueur acide, et qui varie ordinairement de 5 à 10 grammes; j'exprime et si toutes les liqueurs réunies ne font pas 120 centimètres cubes je complète ce volume avec un peu d'eau distillée. L'opium est ainsi suffisamment épuisé.

Je prends la liqueur précédente, je la place dans un verre et j'y verse 2 ou 2,5 centimètres cubes de sous acétate de plomb qui détermine un abondant précipité. Après avoir bien agité je filtre et je ne recueille que 100 centimètres cubes de la solution, correspondant à 10 grammes d'opium. C'est cette quantité qui servira au dosage de la morphine.

A cet effet j'y mets de l'ammoniaque en léger excès. Il se forme aussitôt un dépôt caillebotté très abondant, de morphine qui paraît presque blanche, j'agite pour rendre le dépôt plus divisé, et je le reçois sur un filtre disposé à cet effet. L'eau mère qui renferme encore beaucoup de morphine, est portée à l'ébullition dans un petit ballon après qu'on y a ajouté une petite quantité d'eau qui a servi à laver le filtre, et un peu d'ammoniaque. J'agite souvent le ballon que je chauffe à feu nu; et lorsque l'ébullition est près de se déclarer je cesse de chauffer et je refroidis le ballon en le plongeant dans de l'eau froide quand sa température s'est sensiblement abaissée. Je décante alors le liquide qui surnage le précipité qui s'est fait sous l'influence combinée de la chaleur et de l'ammoniaque, j'enlève ce précipité avec de l'eau, je

a réunis au premier et je les lave tous deux à l'eau froide jusqu'à ce que les eaux de lavages passent incolores.

Il ne me reste plus alors qu'à dessécher ce précipité, à le triturer légèrement pour détruire les masses qu'a données la précipitation à froid, puis à le traiter par l'éther et le chloroforme pour en séparer la narcotine. Le filtre dans lequel s'est fait ce lavage ayant été pesé vide, il suffira de le peser de nouveau pour avoir le poids de la morphine qu'il contient. On peut si l'on veut dissoudre cette morphine dans l'alcool à 90° bouillant et la faire cristalliser; mais cette opération entraîne une perte assez considérable, et je crois que l'alcaloïde que j'obtiens est assez pur après le lavage au chloroforme pour donner le titre de l'opium d'où on l'a retiré. Je me suis assuré plusieurs fois qu'il est entièrement soluble dans l'alcool à 90° bouillant et dans la potasse caustique.

Quand on a à sa disposition une étuve pour sécher le précipité de morphine, on peut facilement dans deux heures, faire un essai d'opium par ce moyen, sans s'en occuper constamment.

J'ai évité dans ce procédé l'emploi de l'alcool qui dissout beaucoup de résine, et qui retient comme l'a montré M. Decharme, jusqu'à 1,08 % de morphine et probablement davantage. L'eau froide et pure épuise parfaitement l'opium et dissout peu de narcotine; je la préfère à l'eau chaude qui donne des liqueurs d'une filtration si difficile.

L'acide acétique que j'ajoute à la solution d'opium a pour rôle d'empêcher que la morphine ne soit précipitée par les sous acétate de plomb. Je ne les mets pas en contact avec l'opium afin d'avoir dans la liqueur aussi peu de narcotine que possible.

L'addition d'acétate de plomb est destinée à séparer la plus grande partie des matières extractives et colorantes qui accompagnent la morphine et qui gênent tant son isolement; il s'empare aussi de l'acide méconique avec lequel il fait du méconate de plomb c'est pourquoi je rends la liqueur acide dans la crainte que la morphine ne reste pas en solution. J'ai du reste soin de n'ajouter que 2 centimètres cubes de ce sous acétate, ou 2,5 au plus, pour être certain qu'il ne reste pas de plomb dans la liqueur. J'ai ainsi à vrai dire une précipitation

imparfaite des principes que je cherche à retirer de la solution, mais j'ai remarqué qu'elle ne donne pas ensuite de meilleurs résultats quand on la pousse plus loin et qu'alors il y a presque toujours du plomb dans la liqueur. D'ailleurs la décoloration ainsi produite est assez complète pour fournir un précipité de morphine très peu coloré.

Si je ne prends que 100 centimètres cubes de solution pour le dosage, c'est que je me dispense ainsi du lavage du dépôt formé par le sous acétate de plomb; l'opération en est et plus rapide et plus sûre.

Quant à la précipitation de la morphine que contient l'eau mère, je me suis assuré qu'elle est aussi entière à 100°, que si l'on abandonne la liqueur à l'action de l'ammoniaque pendant deux ou trois jours. Seulement il m'a semblé qu'il y avait grand avantage à ne pas entretenir l'ébullition de la liqueur qui se colore pendant la concentration, redissout sensiblement la morphine et n'en donne pas autant ensuite après refroidissement.

A l'égard de la purification de la morphine j'ai déjà dit que la cristallisation dans l'alcool entraînant une perte assez forte je penchais à la laisser de côté. Je me sers pour cela du chloroforme parce qu'il dissout très bien la narcotine et que son emploi n'exige qu'un temps très court; toutefois je crains qu'il ne diminue aussi lui le chiffre de la morphine. On sait en effet que 100 grammes de chloroforme dissolvent 0^{gr},57 de cet alcaloïde; on pourrait donc dans les 20 grammes environ de ce liquide qui sont versés sur le précipité, enlever de 10 à 11 centigrammes de morphine. Mais ce n'est là qu'un soupçon que je n'ai pas pu vérifier, et auquel par conséquent je n'attache qu'une faible importance.

Ce qui me donne lieu de penser que le procédé que je viens de décrire pour titrer l'opium n'est pas inférieur à celui de Mr Guillermond, c'est qu'il m'a toujours donné des chiffres égaux et souvent supérieurs à ceux qui provenaient de ce dernier. Ainsi trois opiums analysés successivement par ces deux méthodes m'ont donné:

	N°1	N°2	N°3
Procédé Guillermond	7,40	6,60	8,50
Dernier procédé	7,45	6,90	8,90

Je dois dire pour être vrai, que quelquefois je n'ai pas été aussi heureux que dans les analyses que je viens de citer, et il m'est arrivé d'avoir $\frac{1}{2}$ % de moins en morphine que par le procédé de Mr Guillermond; je crois cependant être autorisé à penser que cette infériorité était due à un peu moins de soin que cette opération n'en exige.

Avant de clore ce travail, je signalerai un réactif de la morphine que je prépare en dissolvant du bichlorure de mercure jusqu'à refus dans du chlorhydrate d'ammoniaque en solution. Cette liqueur précipite très bien les sels de morphine lorsqu'ils sont en dissolution pas trop étendue. Le précipité vu au microscope montre de petites aiguilles prismatiques groupées en houppes et parfois en éventails; ces aiguilles sont blanches, très denses et se réunissant très vite au fond des vases où se fait la précipitation; tandis que le précipité que donne le réactif de Mr de Vry est amorphe, caillebotté, et ne se réunissant pas facilement. Le sel de morphine que j'obtiens avec ce chlorure double est très soluble dans l'eau froide qui le décompose quand elle est en assez grande quantité, en en précipitant la morphine. A chaud cette décomposition n'a pas lieu; et comme le bichlorure de mercure précipite très bien à cette température les matières albuminoïdes, je me suis demandé s'il n'y aurait pas là un moyen d'enlever à l'opium sa morphine, qu'il serait bien aisé de soustraire ensuite au bichlorure de mercure. Malheureusement le temps ne m'a pas permis de poursuivre l'étude de cette question que je compte reprendre plus tard.

La Pitié 31 juillet 1863

A. Andouard

1863. Concours Ménier.

Mémoire sur l'opium, par M. Andouard

p. I — Nepenthes Beaucoup de Savants, Sprengel entr'autres, le regardent comme une préparation opiacée, tandis que d'autres n'y voient qu'une fiction poétique destinée à calmer les chagrins. Le poète me semble cependant bien explicite

On ne peut pas pleurer, dit-il, le jour où on en a goûté, quand même on aurait perdu son père ou sa mère . . . .
que concluez vous de là.

Helene connut aussi le Népenthès d'homère; elle le tenait de l'égyptienne Polydemna qui l'avait apporté de son pays.

page 3 — on trouve la même réserve (quant à l'usage de l'opium) chez la plupart des Médecins grecs c'est cependant à trallianus que l'on doit la formule des pilules de cynoglosse.

(Mesué medecin arabe du XIIe siecle)

p. 5. — Dioscoride et Pline font retirer l'opium du Pavot noir, papaver nigrum. Il y a cependant bien longtemps que le Pavot blanc à tête oblongue, papaver album ou somniferum L. est le seul qui le produise dans tout l'Orient.

X { L'un et l'autre sont susceptibles d'en fournir, de même que le pavot pourpre ou pavot des jardins papaver orientalis.

page 5. Après avoir rapporté le ~~manière~~ ~~très~~ procédé très exactement décrit par ~~M~~ Dioscoride, pour obtenir l'opium vous écrivez
« Pline dit à peu près la même chose, seulement les incisions, au lieu d'être ~~longitudinales~~ ~~sont~~ obliques sont longitudinales
je crois pouvoir dire que Pline ne ~~dit~~ ~~rien~~ parle pas de la direction des incisions. tout ce qu'on lit dans Pline, à cet égard, est au livre XIX, où il dit
La seconde sorte de pavot, est le pavot noir dont la tige, lorsqu'on y fait une incision rend un suc laiteux,
~~m~~ au livre XX, il répète
« Le pavot noir produit un suc narcotique qui en sort par
« des incisions faites à la tige. Les incisions doivent être
« faites sous la tête et sous le calyce. »
On voit que Pline, (~~toujours~~ ~~bien~~ inférieur à Dioscoride, dans tout ce qui regarde les plantes et la matière médicale, ne ~~connaissait~~ décrit pas ~~le procédé~~ exactement le procédé d'extraction de l'opium.

~~page 5. vous écrivez « Pline dit. « Le liquide provenant de la décoction des feuilles et des têtes de pavot dans l'eau, s'appelle méconium il a bien moins de force que l'opium ».~~
~~j'ai cherché à trouver ce passage dans Pline, je n'ai pas pu l'y trouver. Pline n'a fait aucune mention du Méconium et de sa qualité inférieure à l'opium. C'est dioscoride qui a fait cette distinction.~~
~~page 6. M. M. Texier dit que l'opium récemment récolté a l'apparence d'une gelée gluante. on le dépose dans de petits vases de terre et on le pile en crachant dessus~~

page 6 { M. Texier dit que l'opium récemment récolté a l'apparence d'une gelée gluante. on le dépose dans des petits vases de terre et on le pile en crachant dessus les paysans prétendent que l'Eau le fait gâter.

~~Vous avez répété comme tout le monde ce passage de M. Texier~~

~~je regrette que vous n'ayez pas fait remarquer que heureusement qu'aucun autre voyageur n'a parlé de cette pratique qui ne peut être que le résultat de l'ignorance et de la saleté de celui qui l'emploie que d'ailleurs il est contraire à toute raison, d'ajouter de l'Eau à un Suc demi-liquide qui doit être épaissi au Soleil, et que par conséquent il n'y a pas de nécessité de remplacer l'Eau par de la Salive, parceque l'Eau ferait gâter le Suc~~

~~vous avez répété comme tout le Monde, ce passage de M. t~~ Je regrette M. que vous ayez répété comme tout le Monde, ce procédé dont aucun auteur antérieur n'avait parlé, sans avoir essayé de le blamer ~~ce qui montre qu'il est~~ ~~une nouvelle invention et qu'il est permis de le blamer~~. Il est contraire à toute raison d'ajouter de l'Eau à un Suc demi-liquide qui doit être concentré au Soleil ; par conséquent il n'y a pas de nécessité de remplacer l'Eau par de la Salive, sous pretexte que l'Eau ferait gâter le Suc. ajouter de l'eau ou de la salive à l'opium avant de le mettre en pain, c'est une véritable fraude qu'il faut blamer et non accepter.

page 7 ~~vous citez encore la du Meconium dont parle plin.~~

Caractères des opiums exotiques

falsifications

opium indigène toutes les tentatives

~~filtrage de l'opium~~

---

page 22. On a proposé de déterminer la qualité d'un opium en se basant sur la quantité d'extrait qu'il peut abandonner à l'eau &c.

page 23 L'essai d'un opium se compose de deux opérations
du dosage de l'eau et de celui de la morphine

Le dosage de l'eau est excessivement simple.
il se fait en desséchant à l'étuve? jusqu'à ce qu'elle ne perde plus de son poids une certaine qté d'opium

page 23. M. Guibourt ne partage pas cette manière de voir

page 23 Procédé de Thiboumery. on divise 1 K. d'opium à l'aide d'un couteau à racines. on le traite à 3 ou 4 reprises par 500 gr. d'eau.

page 24 au point de vue qui nous occupe, ce procédé mérite à peine d'être discuté.

la quantité d'opium qu'il exige

page 24 | Procédé de M. Berthemot par le chlorure de Calcium

ce procédé n'a jamais été proposé comme un procédé de titrage

page 24 | Payen et Couerbe. on ajoute de la chaux. on fait bouillir 5 minutes.

on ppte la morphine par l'ammoniaque dont on chasse l'excès par l'ébullition

lorsqu'elle est cristallisée on lave à l'Ether.

page 24 | M. Reveil a fait bouillir 25 fois le ppté de morphine.

page 25. | Procédé de M. Merck. ??

on traite le ppté par l'Eau. il est mis à macérer dans 30 gr. d'alcool

à 85. on lave à l'alcool &. on dissout dans le vinaigre distillé

page 26. | Procédé de M. Guillermond passe (aujourd'hui) pour le plus exact.

Page 30 | M. Kieffer 1 gram. d'opium

page 35 | l'iodure double = $KI + HgI$. =

page 35. | on acidule le soluté d'opium par l'acide acétique et on ppte par le sous acétate de plomb.

Sans toucher à la morphine.

page 36 | procédé au moins aussi exact que celui de M. Guillermond

12 gram. d'opium 120 cent. cubes de dissolution contenant

3 ou 4 gr d'acide acétique } et page 78.

ou ppté par le sous acétate de plomb. }

100 cent C. de solution = 10 gr d'opium

l'Eau surnageante renferme encore beaucoup de morphine

p 78 on peut si l'on veut traiter le ppté par l'alcool

à 90° bouillant.

je crois que l'alcaloïde est assez pur

100

~~37~~ 37 ·9

75

copie —	60 —	50
argument	60 —	50
reconnaissance	100	75
tené —	60	60
	280	235

84 pour 100

280 2350 [illegible]
587,5
84

incisions verticales les meilleures suivant M. Reveil

Pline et Dioscoride disent que le meconium local parvient à nous

Opium de Constantinople en petits pains

M. Guibourt — 11 de morphine impure

8 de morphine pure

opium d'Egypte difficile d'en retirer la morphine

opium de perse en bâtons toujours

opium indigène supérieur à l'opium exotique

M. Mialhe a proposé l'Ether

Le Candidat, ~~après quel candidat eut~~ avoir exposé avec clarté aux ~~précédentes~~ les différentes parties de la thèse, a répondu ~~aux~~ à différentes (observations ou) objections qui lui ont été faites de manière à convaincre les juges qu'il possédait bien son sujet et que cette thèse était bien le produit de son travail tout personnel, il a procédé ensuite à la reconnaissance des drogues médicinales dont il a reconnu immédiatement la plus gr. et enfin, sans aucune préparation a parfaitement traité la question des Sels. pour faire apprécier le mérite de ~~ces différentes parties du~~ les réponses concours nous dirons que le jury ayant fixé d'avance des maximum aux différentes parties du concours, le tableau suivant donnera la mesure de la manière dont il y a répondu